

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Marc COURANT

né le 22 Avril 1944 à ALGER

Présentée et soutenue publiquement le 23 Mars 1972

LA VITESSE DE SÉDIMENTATION SANGUINE :
ELEMENT DE DIAGNOSTIC
INTERET D'UNE NOUVELLE METHODE DITE
« D'INHIBITION THERMIQUE ».

Président : M. TERRASSE, Professeur

Membres du Jury : M. COULET, Professeur

M. PIGNIDE, Professeur

Mme MOINADE, Professeur



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Année 1972

N°

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Marc COURANT

né le 22 Avril 1944 à ALGER

Présentée et soutenue publiquement le 23 Mars 1972

LA VITESSE DE SÉDIMENTATION SANGUINE :
ELEMENT DE DIAGNOSTIC
INTERET D'UNE NOUVELLE METHODE DITE
« D'INHIBITION THERMIQUE ».

Président : M. TERRASSE, Professeur

Membres du Jury : M. COULET, Professeur

M. PIGNIDE, Professeur

Mme MOINADE, Professeur



UNIVERSITÉ DE CLERMONT—

Président : R. KOHLMULLER
Vice-Président : M. LEMOSSE
Secrétaire générale : Mme CHOPART

FACULTÉ DE MÉDECINE : Doyen : G. MEYNIEL
1er Vice-Doyen : P. LATAIX
2e Vice-Doyen : C. GENTOU

Directeur Honoraire : M. MERLE

Professeurs Honoraires : Mme BLANQUET, MM. GERMAIN, PETIT,
THOMAS, VAURS, WILLEMIN-CLOG.

Professeurs Titulaires

MM. BARRIER	Clinique Chirurgicale A
BAUDON	Clinique Obstétricale
BERGERON	Pathologie Médicale
CHAMPEIX	Médecine Légale et Médecine Sociale
CLUZEL	Bactériologie et Hygiène
COULET	Botanique et Microbiologie
DASTUGUE	Biochimie Médicale
DELAGE	Anatomie Pathologique
DUCHENE-MARULLAZ	Pharmacologie
FOURRIER	Pathologie Chirurgicale
GRAS	Clinique Médicale A
JACQUEMET	Technique Chirurgicale
JALLUT	Sémiologie Médicale
JANNY	Neuro-Chirurgie
LATAIX	Clinique Chirurgicale B
MERCIER	Anatomie
MEYNIEL	Biophysique Médicale
MOLINA	Clinique Pneumo-phtisiologique
POROT	Clinique Neurologique et Psychiatrique
Mle RAMPON	Thérapeutique
MM. ROUHER	Clinique Ophtalmologique
TERRASSE	Clinique Médicale B
THIEBLOT	Physiologie
TURCHINI	Histologie et Embryologie

Professeurs Titulaires à titre personnel

MM. ALFIERI	Biophysique Médicale
PIGNIDE	Médecine Générale
REY	Maladies infectieuses
VIALLET	Electro-Radiologie

Professeurs sans Chaire

MM. BOURDEIX	Chirurgie Générale
MENUT	Pédiatrie et Puériculture
Mme MOINADE	Médecine Générale et Thérapeutique
MM. MONTRIEUL	Neuro-Chirurgie
NEVEU	Urologie
VENRIES de LAGUILLAUMIE	Anatomie Pathologique

Maîtres de Conférences Agrégés

MM. BAGUET	Thérapeutique, Réanimation Médicale, Rééducation Fonctionnelle et Hydrologie
BEYTOUT	Bactériologie - Virologie
BOUCHER	Physiologie
BRUHAT	Gynécologie et Obstétrique
CHABANNES	Neuro-Chirurgie
CONSTANTIN	Anesthésiologie
GAILLARD de COLLOGNY	Oto-Rhino-Laryngologie
GENTOU	Biochimie Médicale
GLANDDIER	Chirurgie Générale
MALET	Histologie, Embryologie, Cytogénétique
MARCHEIX	Médecine Interne
PÉRI	Stomatologie
PLAGNE	Cancérologie Clinique
PLANCHE	Psychiatrie d'Adultes
POURHADI	Histologie
RAYNAUD	Pédiatrie
SOLÉ	Ophthalmologie
VANNEUVILLE	Anatomie et Organogénèse (option Clinique, Chirurgie Générale)

Délégués dans les Fonctions de Maître de Conférences Agrégé.

Mme LAVARENNE	Pharmacologie Médicale
---------------	------------------------

Agrégés

MM. RENARD	Pneumo-Phtisiologie
TOURNILHAC	Neurologie et Psychiatrie

Attaché Principal de la Faculté de Médecine : F. BERTHON
Conservateur de la Bibliothèque : M. ARCHIMBAUD

La Faculté décide que les opinions émises dans les travaux et mémoires présentées à l'occasion d'une soutenance de Thèses de Doctorat en Médecine ou en Pharmacie doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation (Délibération du 6 Juin 1956).

A LA MEMOIRE DE MON PERE

Je dédis ce travail

A ma FEMME

A ma FILLE

A ma MERE

A mes BEAUX-PARENTS

A ma SOEUR et à mon BEAU FRERE, à leur FILS

A ma COUSINE

A toute ma FAMILLE

A tous mes AMIS

dont mes anciens Camarades de l'Internat du PUY en VELA

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur TERRASSE

Professeur de Clinique Médicale

Médecin des Hôpitaux - Chef de Service

Chevalier de la Légion d'Honneur

Croix de Guerre 1939-1945 et des T.O.E.

Commandeur des Palmes Académiques

*Nous le remercions de l'honneur qu'il nous fait en
acceptant de présider cette thèse*

*Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre
respectueuse admiration pour son grand sens clinique
et son érudition.*

A NOTRE JURY DE THESE

*Monsieur le Professeur COULET
Doyen de la Faculté de Pharmacie
Professeur de Botanique et Microbiologie
Biologiste des Hôpitaux - Chef de Service
Officier des Palmes Académiques
Chevalier de l'Ordre National du Mérite*

*Il nous a fait l'honneur de bien vouloir nous aider
et a mis à notre disposition son Service afin de me-
ner à bien notre travail.*

*Qu'il trouve ici l'expression de notre profonde
reconnaissance.*

*Monsieur le Professeur PIGNIDE
Professeur (Médecine Générale et Thérapeutique)
Médecin des Hôpitaux - Chef de Service
Chevalier des Palmes Académiques*

*Nous avons apprécié la clarté de son enseignement
et nous le remercions de l'honneur qu'il nous fait de
juger ce travail.*

*Qu'il nous permette de lui exprimer notre reconnais-
sance.*

*Madame le Professeur MOINADE
Professeur (Médecine Générale et Thérapeutique)
Médecin des Hôpitaux - Non Chef de Service
Chevalier des Palmes Académiques*

*Nous lui devons le sujet de cette thèse et avec beau-
coup de patience et de bienveillance elle nous a per-
mis la réalisation de cette étude.*

*Au cours de nos études nous avons eu la chance de béné-
ficier de son enseignement et au cours de nos stages cli-
niques d'apprécier ses connaissances.*

*Qu'elle veuille bien trouver ici l'expression de notre
profonde admiration et de notre reconnaissance.*

Monsieur le Professeur Agrégé BRUHAT

*Maître de Conférences Agrégé (Gynécologie et Obstétrique)
Gynécologue des Hôpitaux - Non Chef de Service.*

*En remerciement de son enseignement et de la grande
sympathie qu'il nous a inspiré.*

*Qu'il veuille bien trouver dans ce travail l'expression de
notre profonde reconnaissance.*

A Mademoiselle BEZOU

et au Laboratoire d'Hématologie de l'HOTEL-DIEU

En la remerciant de son aimable collaboration.

Au Laboratoires CHIBRET

service Documentation : Madame ERCOLANI, Mademoiselle DELATTRE

*En les remerciant d'avoir bien voulu assurer les nombreuses
traductions nécessaires pour ce travail, particulièrement
Mesdemoiselles Catherine REBINDHER, Claude SERRE
et Pierrette PORTALIER:*

A Monsieur PERRIN

En le remerciant de son aide bibliographique.

*A Monsieur le Docteur BONNET, Directeur du Laboratoire de
l'Hôpital Emile ROUX (LE PUY).*

En le remerciant de son aide.

A Monsieur le Docteur MALEYSSON, Chirurgien

A Monsieur le Docteur ROUCHON, Pédiatre

A Monsieur le Docteur LAVERNHE, Dermatologue

Chefs de Service à l'Hôpital Emile ROUX, Le PUY.

*Avec toute ma gratitude pour l'accueil réservé dans
leur Service au cours de mon Stage Interné.*

PLAN

- DEFINITION
- HISTORIQUE
- CHAPITRE I : Les techniques de mesure de la vitesse de sédimentation.
 - I- Technique de WESTERGREN
 - II- Les autres techniques
 - III- Quelques difficultés d'interprétation.
- CHAPITRE II : Les variations de la vitesse de sédimentation.
 - I- Variations suivant la technique
 - II- Variations physiologiques de la V. S.
 - III- Variations pathologiques de la V. S.
 - A- V. S. et affections inflammatoires
 - B- V. S. et processus infectieux
 - C- V. S. et cancers
 - D- V. S. et affections hépatiques
 - E- V. S. et paraprotéïnémies
 - F- V. S. considérablement élevées.
- CHAPITRE III : Les facteurs et mécanismes de la sédimentation globulaire.
 - A- Les processus biologiques
 - B- Les processus physiques.
- Les Vitesses de sédimentation élevées et le diagnostic des fièvres au long cours.

- CHAPITRE IV :

I- GENERALITES

II- Mise au point d'une nouvelle méthode dite " d'inhibition thermique ".

III- La réaction " Lécithine - Cholestérine - Acyl - Transférase " explique-t-elle l'inhibition thermique ?

IV - Les différents travaux relatifs à cette méthode et leurs résultats.

- CHAPITRE V : Travail personnel.

I- Notre expérimentation

II- Exploitation des résultats

III- Etude analytique des résultats

a) Les syndrômes infectieux

b) Les cancers

c) Les syndrômes inflammatoires

d) Les syndrômes mixtes

e) Les cirrhoses

f) Les paraprotéïnémies

g) Les V. S. élevées inexplicables.

- CONCLUSIONS

DEFINITION

" Les particules solides en suspension dans un liquide au repos, tendent à tomber vers le fond du récipient par le fait de la pesanteur ".

La sédimentation sanguine est un phénomène physique, qui se produit pour tous les sangs, et, qui consiste en une chute des éléments figurés dans le plasma rendu incoagulable lors du prélèvement.

La vitesse de sédimentation globulaire, ou vitesse de chute des hématies, in vitro, dans leur propre plasma, est la mesure scientifique du vieux phénomène décrit par GALIEN.

Effectivement, quand on abandonne du sang rendu incoagulable, les éléments figurés sédimentent, c'est-à-dire qu'ils se concentrent à la partie inférieure du récipient, alors qu'apparaît à la partie supérieure une pellicule plasmatique dont la hauteur augmente progressivement. La séparation plasma-hématies est généralement nette, et, sous le nom de vitesse de sédimentation, on désigne la rapidité avec laquelle les hématies se déposent.

La mesure de la Vitesse de Sédimentation (V. S.), est un examen paraclinique de base et de pratique courante. Son utilisation s'étend à tous les domaines de la pathologie. Elle permet d'abord, de soupçonner l'existence du processus pathologique - sinon de l'identifier - puis d'en suivre l'évolution sous l'influence du traitement, dont on peut ainsi apprécier très simplement l'efficacité.

Maisss'il s'agit d'un examen sensible, il n'est nullement " SPECIFIQUE ". Un nombre impressionnant d'états physiologiques ou pathologiques sont susceptibles de le modifier de façon plus ou moins importante, il semble toutefois que les V. S. très élevées correspondent à des états pathologiques de pronostic grave.

En 1966, un essai de différenciation a été entrepris par l'Ecole Allemande du Professeur GROSS à Cologne. Il essaie de rendre plus spécifique cet examen, par une modification de la méthode de mesure classique, ce qui permet, selon lui, de différencier un processus inflammatoire curable médicalement d'un processus néoplasique le plus souvent non curable.

Une telle méthode peut représenter un intérêt considérable tant du point de vue du diagnostic que du point de vue du pronostic.

Dans ce travail, après un exposé des différentes modifications de la vitesse de sédimentation en pathologie, puis un rappel des différentes méthodes de mesure, dont celle proposée par GROSS, nous exposerons les résultats que nous avons obtenus par cette mesure dans une colonie de malades, nous les comparerons avec différents paramètres sanguins et surtout avec l'évolution et le diagnostic de la maladie causale.

HISTORIQUE

Connu depuis les âges les plus reculés de la Médecine, le phénomène de sédimentation fut, d'après GALIEN, déjà observé par les Grecs. Ils avaient remarqué, et décrit l'aspect que prenait la coagulation du sang de certains malades. Ils distinguaient quatre phases successives : le "Cholera" ou sérum et trois couches constituant le caillot : le "Phlegma" ou "Crusta Phlogistica Sanguinis", sorte de couenne n'apparaissant que dans certains cas et responsable, pour GALIEN, de l'apparition de ces maladies - servant ainsi de test d'infection -. Enfin, les deux autres parties étaient le "Sanguinis" et le "Melancholica" formant le caillot à proprement parler. L'état de santé résultant de l'équilibre harmonieux de ces quatre fluides humoraux, il importait, en cas de maladie, de soustraire à l'organisme le principe morbide, en l'occurrence le "Phlegma", d'où la pratique des saignées qui devint le remède miracle et servit longtemps de panacée.

Tombée en désuétude, la mesure de la sédimentation sanguine est introduite vers 1772 par HEWSON, et plus tard HUNTER qui, en 1797, donne une explication rationnelle du phénomène : l'accélération de la vitesse de chute des globules rouges est liée à la viscosité du sang.

Cette notion est ensuite oubliée, puis "redécouverte" à plusieurs reprises. MULLER, DAVY et NASSE poursuivent cette étude dans les débuts du XIXème siècle.

MOSSLER et WELKER, utilisent alors le phénomène de sédimentation pour étudier séparément plasma et éléments figurés du sang. Mais à la même époque, WIRCHOW, en détruisant le mythe de l'inflammation des "Humeurs" freine

l'étude des réactions humorales, et la sédimentation, une fois de plus, retombe dans l'oubli.

En 1898, GILBERT et WEIL, à propos d'un cas de purpura hémorragique, attirent l'attention sur la sédimentation spontanée qu'ils appellent "Coagulation plasmatique".

Parallèlement, entre 1893 et 1897, le Polonais BIERNACKI, se servant de sang oxalaté, va réhabiliter la notion de "Sédimentation sanguine" en insistant sur le parallélisme de l'accélération de ce paramètre avec divers états pathologiques. La Vitesse de Sédimentation renaît une nouvelle fois de ses cendres et cet examen est enfin jugé digne d'être considéré comme un élément d'exploration physiopathologique courant.

MARCANO, en 1901, confirmant les premiers résultats de BIERNACKI et HOBBER (1904) invoque le rôle de la charge électrique des hématies.

CESARI, vétérinaire Français, en 1918, propose d'appliquer cette méthode comme procédé d'exploration hématologique chez le cheval, par l'intérêt des renseignements que l'on peut tirer de la hauteur relative du sédiment globulaire, de l'épaisseur de l'anneau leucocytaire et de la vitesse de la sédimentation.

FAHRAEUS entre 1917 et 1924 fait une découverte des plus intéressantes. Il rapporte une expérience, où, chez une femme enceinte, il comprime à deux hauteurs différentes l'avant-bras maintenu verticalement, isolant ainsi un segment de veine et il démontre qu'après un quart d'heure, la ponction au niveau inférieur ramène des globules rouges, alors qu'au niveau supérieur, il ne ramène que du plasma. Il publie ainsi le résultat de ses premières recherches et montre les variations de la sédimentation dans les divers états physiologiques et pathologiques humains.

Mais c'est WESTERGREN qui va standardiser la méthode (dont on se sert toujours actuellement) et introduire la notion de "Vitesse de Sédimentation".

En France, la mesure de la vitesse de sédimentation, ne prendra que très lentement, la place qu'elle occupe actuellement. Elle fut introduite tout d'abord dans les Hôpitaux Lyonnais par CORDIER, CHAIX et PAUFIQUE en 1925. Enfin, BARBIER et PIQUET en exploreront tous les mécanismes et les différentes applications qu'on peut en faire.

De nos jours, une quantité de travaux, notamment ceux de RUHENSTROTH-BAUER, ont été consacré à l'étude de la Vitesse de sédimentation, sa mesure est standardisée et ses mécanismes sont en partie élucidés.

CHAPITRE I

LES TECHNIQUES DE MESURE DE LA VITESSE DE SEDIMENTATION

De nombreuses méthodes ont été mises au point pour mesurer la vitesse de sédimentation. Mais de toutes aucune n'a pu supplanter celle de WESTERGREN décrite en 1924.

I- LA TECHNIQUE DE WESTERGREN. (68-69-42)

Elle reste la plus simple et la plus couramment utilisée par les laboratoires de biologie médicale. Elle peut être pratiquée par le médecin praticien sans difficultés particulières.

a) Le matériel :

- une seringue de 2 cc graduée en $1/10^{\circ}$ de cc, stérilisée au Poupinel.
- Solution de citrate de sodium à 3,8 pour cent.
- Tube à hémolyse stérile, muni d'un bouchon de caoutchouc.
- Tube de verre de WESTERGREN, de 300 mm de longueur et de 2,5 mm de diamètre. Il est gradué en mm sur une longueur de 200 mm, le 0 étant en haut et le 200 à la limite

inférieure du tube. Un capuchon de caoutchouc peut servir d'aspirateur.

- Ce tube sera placé sur un support métallique assurant la stricte verticalité.

b) L'opération :

- le prélèvement sera pratiqué chez le sujet à jeun.

- On aspire d'abord 0,4 cm³ de la solution citratée, stérile, à l'aide de la seringue, munie d'une aiguille à injection intra-veineuse.

- On prélève ensuite 1,6 cm³ de sang en évitant toute bulle d'air, et après avoir desserré le garrot quelques secondes (la stase sanguine influant sur le résultat).

- On vide le sang ainsi recueilli dans le tube à hémolyse qu'on ferme et qu'on agite, doucement, en le remuant 4 à 5 fois.

- On aspire alors, à l'aide du capuchon de caoutchouc du tube de WESTERGREN, le sang citraté jusqu'à la graduation 0. On refoule et on aspire à 2 ou 3 reprises pour bien humecter les parois du tube ; puis on aspire une dernière fois jusqu'à 0.

- On place enfin le tube sédiométrique sur son support, où il est coincé entre le bouchon de caoutchouc du support, et une lame de ressort en haut. On le maintient à l'abri des chocs et des trépidations.

- On note l'heure de début de la sédimentation.

c) La lecture.

- On lit le résultat à la fin de la 1ère heure, et de la 2ème heure souvent aussi après 24 h.

- Cette lecture consiste à apprécier la hauteur du plasma surnageant, et généralement bien séparé du sang où se concentrent les globules rouges.

- Le quotient hauteur-temps est l'équivalent d'une vitesse, mais comme celle-ci n'a pas une signification physique rigoureuse, on se contente d'exprimer la hauteur en millimètres (de la colonne de plasma) à côté de l'heure de la lecture.
(x mm / 1 h.)

d) Résultats normaux.

- Les chiffres obtenus normalement par cette méthode sont les suivants : (dans leur expression maximale).

Temps	Homme	Femme
1 h	8 mm	10 mm
2 h	16 mm	20 mm
24 h	75 mm	85 mm

- La vitesse horaire moyenne, appelée indice de KATZ, s'obtient en appliquant aux chiffres obtenus la formule ci-dessous :

$$I = \frac{VS_1 + VS_2}{2} = \text{V. S. moyenne}$$

Il est considéré comme normal jusqu'à 10, mais il paraît, en fait, de peu d'intérêt et les chiffres des 2 premières heures restent les plus importants.

Une étude portant sur 2000 VS normales parue dans " The LANCET " (43) suggère que l'interprétation des résultats de la VS doit se faire comme suit :

- de 0 à 6 mm/ 1 h : est sûrement et toujours normale
- de 7 à 11mm/ 1 h : est probablement normale
- de 12 à 20mm/ 1 h : est douteuse
et > 20 mm/ 1 h : probablement anormale.

Enfin sur 2000 cas ils citent 41 VS > 20 mm/1h dont 3 sans cause apparente.

e) Avantages et inconvénients de la méthode de WESTERGREN.

Cette technique, comme les autres d'ailleurs, nécessite un soin particulier et minutieux dans la manipulation

les conditions de l'épreuve pouvant influencer les résultats :

1- Les avantages :

- La qualité des tubes et leur graduation permet la lecture des niveaux sédimentaires avec un maximum de précision.
- L'emploi d'un anticoagulant en solution favorise la sédimentation en diminuant la viscosité du milieu (dilution du plasma et baisse de la concentration globulaire).
- Simplicité relative de la technique.

2- Les inconvénients :

- La dilution plasmatique variable.

La dilution du plasma, entraîne une diminution du pouvoir agglomérant plasmatique (qui, comme nous le verrons plus loin est primordial dans la sédimentation globulaire). Des perturbations protidiques discrètes, ou même importantes mais à faible pouvoir agglomérant (ou s'accompagnant d'un hémocrite trop élevé) peuvent ainsi être masquées et passer ainsi totalement inaperçues. Fait plus grave pour BOUREL M. et ses collaborateurs (8), la dilution du plasma est variable, et est, d'autant plus faible que l'hématocrite est plus élevé, d'où un effet freinateur venant renforcer encore celui de la concentration globulaire.

- La concentration globulaire variable.

C'est un facteur d'erreurs considérables. Ainsi une polyglobulie va diminuer d'autant la V.S. alors qu'une anémie aura tendance à l'élever.

3- Le mode d'expression.

La lecture des niveaux sédimentaires après 2 h-3 h 24 h, ne présente que peu d'intérêt. Elle en complique le résultat sans apporter pour autant un supplément d'information à celui de la 1ère. Plus on lira le niveau tardivement plus on assistera à un "tassement" des globules rouges, qui n'a plus de rapport avec la mesure de la sédimentation globulaire. BARBIER et PIQUET (4).

II- LES AUTRES TECHNIQUES (3- 4- 17- 42)

Elles sont nombreuses, aussi nous ne citerons que les plus importantes.

a) La méthode de LINZENMEIER.

- Seringue de 1 cc
- Solution citratée stérile à 4 pour cent.
- Tube à hémolyse de 4 mm de diamètre, sur 6,5 cm de hauteur.
- Ce tube est muni d'une graduation :
 - . le trait 0 correspond à 1 cm³.
 - . au dessus sont tracées 3 raies à 6 mm d'intervalle et marquées à 6 - 12 et 18 mm.
- Dans la seringue on prend, 0,2 cc de solution citratée et 0,8 cc de sang, on mélange sans agiter, puis on verse dans le tube placé verticalement.
- On note le temps nécessaire pour que le niveau supérieur des globules rouges descende à 6 - 12 et 18 mm. En pratique on ne note que le temps de sédimentation au trait 18.
- Les chiffres obtenus sont les suivants :
 - Normal : temps de sédimentation = 250 minutes.
 - Dans les pyrexies : temps de sédimentation réduit à 30 ou 50 minutes.

Inconvénient : C'est une méthode fastidieuse qui nécessite sa surveillance quasi continue.

b) Les méthodes en tubes inclinés.

C'est une méthode accélérée, qui consiste à incliner le tube de WESTERGREN à 45° sur son support.

Les chiffres normaux sont compris entre 20 et 30 mm après un quart d'heure environ.

Les résultats sont bons, et faciles à pratiquer par le médecin auprès des malades (BARBIER (4)).

c) Autres méthodes d'usage beaucoup moins courant.

1- La technique de CESARI - CORDIER - CHAIX :

Elle se pratique avec des tubes de 8 à 9 cm. verticaux. La lecture se fait après une heure. On calcule alors le pourcentage de plasma par rapport à la longueur totale du tube.

2- La technique de FUENTE HITA (BADIN - 3 -)

Utilise un tube de 110 mm de long et de 5 - 6mm de section. On l'incline à 45° strictement. La lecture se fait après 15 minutes.

Elle présente un inconvénient dû au fait qu'il existe une traînée de G.R. le long de la paroi inférieure du tube, rendant la lecture peu précise et peu agréable.

3- Les micro méthodes.

Le prélèvement se fait à la pulpe du doigt chez l'adulte ou au niveau du talon chez le nourrisson. Les tubes font de 60 à 100 mm de haut pour 1 mm de section. Elle donne les mêmes chiffres que la méthode de WESTERGREN. En fait elle est très approximative. De plus, cause d'erreurs importantes : le trop faible calibre des tubes. WESTERGREN (70).

4- La technique de sédimentation centrifuge.

Elle fut mise au point en 1935 par BARBIER et PIQUET (4). Ils se servent d'une centrifugeuse spéciale tournant à 500 tours - minutes, ayant pour effet, de remplacer la pesanteur et accélérer le phénomène dans la proportion de 1 à 6.

On obtient, en 10 mn , les mêmes résultats que par la méthode classique horaire. De plus la séparation plasma-hématies est très nette.

Mais inconvénient majeur de cette méthode : Elle supprime la phase première de la sédimentation où " phase d'induction " (LECONTE - 46) durant laquelle s'effectue la mise en rouleaux des hématies.

5- Le temps de demi-chute des hématies : DUHAMEL, CHAMARAT et MAURY (23).

Plutôt que la mesure de la chute des hématies en un temps donné, les auteurs mesurent en combien de temps survient une chute donnée, et sa valeur est calculée en fonction de la chute totale en 24 h. Ils ont fixé cette valeur à 50 pour cent de la chute totale, soit la demi-chute. Exemple : Si la chute totale est de 64 mm en 24 h, pour avoir 32 mm combien de temps faut-il ? Le résultat est donné par une courbe. Cela évite l'erreur de la mesure de la 1ère ou 2ème heure et donne un chiffre moyen.

III- QUELQUES DIFFICULTES D'INTERPRETATION.

- Dans les anémies graves, la séparation entre plasma et globules rouges est peu nette : c'est la " déroute globulaire " de BARBIER (4) caractéristique de ces affections.

- Dans les hyperleucocytoses propres aux leucémies (surtout lymphoïdes) on observe une stratification du sédiment, les leucocytes formant une collerette blanchâtre surmontant les érythrocytes (LACORNE et DISTEL - 42).

- Parfois enfin, il n'y a pas de sédimentation : c'est le cas des cyanoses et des polyglobulies importantes (que nous verrons dans un chapitre suivant).

CHAPITRE II

LES VARIATIONS DE LA VITESSE DE SEDIMENTATION.

La mesure de la vitesse de sédimentation est un examen très sensible, où le moindre facteur, si minime soit-il, peut entraîner des modifications importantes des résultats. Aussi dans ce chapitre, nous nous proposons de décrire successivement :

- Les variations dues à la technique :

dont l'importance est modeste quand on pratique une méthode standardisée et bien au point.

- Les variations physiologiques :

En effet, deux individus, en bonne santé présentent de grandes différences somatiques qui peuvent expliquer parfois les résultats obtenus.

- Les variations pathologiques de la V.S.

Et ce sera là, l'occasion de faire un panorama de nos connaissances sur les variations de la V.S. et la pathologie.

I- LES VARIATIONS SUIVANT LA TECHNIQUE :

Phénomène relativement instable, la mesure de la V.S. nécessite une technique méticuleuse afin que les conditions de l'épreuve ne modifient en rien les résultats obtenus. (LACORNE et DISTEL - 42)

- Le diamètre des tubes doit être exactement calibré et des chiffres très dissemblables peuvent s'observer suivant les diamètres de ceux-ci. (WESTERGREN - 70)

- De même la verticalité du tube, joue un rôle important, et, une faible inclinaison aura un effet accélérateur proportionnel au degré (BARBIER et PIQUET - 4).

- L'anticoagulant et sa préparation doivent toujours être identiques.

3 remarques importantes :

a) Le délai entre le prélèvement et la mise en train de l'épreuve doit être le plus court possible. Pour BERNET (6) une trop longue conservation du sang entraînant un ralentissement de la V.S., le délai maximum semble être de 4 heures.

De plus, tout prélèvement coagulé, ou présentant un début de coagulation doit être systématiquement refait.

b) BARBIER et PIQUET (4) signalent en 1939 l'influence de la propété des tubes qui doit être parfaite.

De plus, ils proscrivent l'utilisation de l'alcool pour le nettoyage et la désinfection des tubes, celui-ci comme le prouve la thèse de LEBRAT (45) ayant un effet freinateur considérable sur la V.S.

c) La vitesse de sédimentation est influencée par la température. Elle est augmentée par des températures élevées pour brusquement diminuer une fois passé le cap de 55 - 56°C (rôle de la coagulation des protéines plasmatiques). (BERNET 6). De même si la température est trop basse elle va ralentir la V.S. (VALTIS - 64).

Il semble donc que la température la plus favorable soit comprise entre 15 et 20° (E. M. C. -25)

II- VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES DE LA V. S.

Instable pour LACORNE et DISTEL (42), la V. S. est non spécifique pour DAUCHY (17) et il en fait un examen inutile. Il n'en veut prendre pour preuves que ses variations physiologiques. De nombreux facteurs naturels agissent sur la V. S. et nous devons en considérer trois en particulier : l'âge, le sexe et la grossesse.

1- La V. S. et l'âge.

Basse chez l'enfant, elle augmente avec l'âge.

- En fait elle est surtout basse chez le nouveau né et particulièrement vers l'âge de 6 mois, par la chute du taux des anticorps maternels (MELEKIAN - 49) (DAUCHY - 17).

- Chez l'enfant, elle va augmenter et devenir supérieure à celle de l'adulte et les chiffres les plus élevés correspondent aux périodes de croissance (MELEKIAN - 49).

- Pendant l'adolescence, elle va diminuer jusqu'à l'époque de la puberté où l'on assistera à une différence suivant le sexe. (HUSSON - 36) et (MELEKIAN - 49).

- Lors de l'âge adulte, elle sera normale.

- enfin au cours de la vieillesse, on assistera à une croissance lente et progressive des chiffres de la V. S. (GROULADE (30). Les limites de la normale étant considérées de 15 à 20 mm à la 1ère heure jusqu'à 50 ans et de 20 à 30 mm à la 1ère heure après 50 ans (43) (The LANCET)

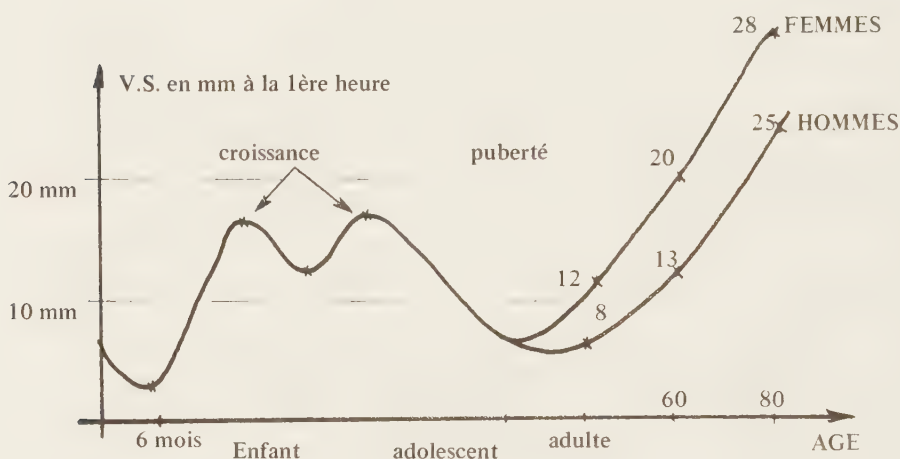
Bien peu d'explications ont pu être données pour expliquer cette augmentation avec l'âge. GUY - PERLIER-LEMAIRE et ROUVEL (31) dans une étude comparative, suivant l'âge, des chiffres de la V. S. et divers examens biologiques (Electrophorèse, hématocrite, fibrinogène et protidémie), n'ont pu tirer aucune conclusion quant aux facteurs responsables de cette élévation. Ils n'ont relevé dans l'ensemble qu'une modeste diminution des Albumines en rapport avec une faible augmentation des α_2 globulines, insuffisante à expliquer le mécanisme.

Pour eux les chiffres normaux semblent être :

+ pour 60 ans : 13 mm à la 1ère heure pour les hommes
20 mm à la 1ère heure pour les femmes

+ pour 80 ans: 25 mm à la 1ère heure pour les hommes
 28 mm à la 1ère heure pour les femmes et
 les limites des chiffres pathologiques peuvent être fixées au-
 tour de 40 à 50 mm à la 1ère heure.

Nous avons essayé de représenter par une courbe,
 l'évolution de la V. S. au cours de la vie.



2- La V. S. et le sexe

Pendant l'enfance, on n'observe aucune différence, entre la V. S. d'une fille de celle d'un garçon. Par contre dès la puberté et l'apparition des caractères sexuels secondaires commencent à apparaître de sensibles modifications des chiffres normaux, obligeant à envisager séparément les hommes des femmes.

Systématiquement, la V. S. de la femme est, et sera deux fois plus élevée que celle de l'homme, et ceci en dehors de toute grossesse. (MELEKIAN, 49, et DAUCHY, 17).

Cette évolution se retrouve particulièrement lors de la ménopause (GUY - PERLIER - LEMAIRE et ROUXEL, 31)
 Les variations dues à l'âge, au sexe, à la technique sont souvent minimales et ne représentent pour notre travail - qui ne

s'intéresse qu'aux vitesses de sédimentation très élevées-que de peu d'intérêt.

Par contre, la grossesse, entraîne des modifications beaucoup plus importantes.

3- La V. S. et la grossesse

FAHRAEUS (26) avait déjà observé que la V. S. augmentait chez la femme enceinte, qu'elle était d'autant plus accélérée que la grossesse était plus avancée, et enfin, que près du terme, elle était quatre fois plus grande que chez la femme non enceinte.

On retrouve ces résultats dans de nombreux travaux dont ceux de DAUCHY (17), MELEKIAN (49) et DUCUING (22) PRIOLLAUD (59), dans sa thèse, a fait une étude de la V. S. chez la femme enceinte, mois par mois. Dans ces conclusions, il nous fait remarquer que :

- La V. S. augmente dès le premier trimestre, mais les chiffres obtenus restent dans la limite de la normale, et en aucun cas, on ne peut donner à ces chiffres, une valeur de diagnostic de grossesse. Surtout quand on considère que les chiffres normaux maxima pour la femme (non enceinte) sont de 10 mm à la 1ère heure, on ne peut accorder que peu d'intérêt à des variations de 3 à 8 mm.

- Au cours du second trimestre, l'élévation est plus marquée. Il serait alors facile d'en faire un test diagnostic mais la grossesse est déjà si avancée dans son développement que l'examen est sans intérêt. Les chiffres varient de 9 à 14 mm à la 1ère heure.

- Enfin, au troisième trimestre, et surtout au 7ème mois, l'accélération s'accroît et de 16 mm à la 1ère heure au 7ème mois, elle va passer à 40 mm à la 1ère heure au 9ème mois.

L'auteur explique cette augmentation régulière par quatre mécanismes.

- Il y a tout d'abord, une pseudo anémie par augmentation physiologique du volume plasmatique, par rapport au nombre des globules rouges qui reste constant.

- Puis, une augmentation de taille des hématies. Elle fut mesurée par BURKER et RANE (cités par l'auteur) (59).

- FAHRAEUS et LINZENMEIR (26), quant à eux, ont montré que les potentiels électro des hématies diminuaient, favorisant ainsi le rapprochement des globules rouges et permettant une agglomération plus rapide.

- Enfin, et surtout, le facteur principal semble être une augmentation du taux du fibrinogène, dont l'ascension est parallèle à l'augmentation de la V.S. avec une accélération plus rapide au 7ème mois. (Etude de PRIOLLAUD sur 119 cas).

De ce dernier point, on peut retirer une application pratique, quant au pronostic d'un accouchement. On peut, en effet, prévoir les risques d'une fibrinolyse ou d'une hémorragie catastrophique lorsque la grossesse ne s'accompagne pas d'une augmentation de la V.S. laissant soupçonner ainsi une Afibrinogénémie.

- Une fois l'accouchement effectué, le chiffre de la V.S. reprendra sa valeur normale dans les trois à huit semaines qui vont suivre. (Documenta GEIGY - 20).

4- Autres facteurs physiologiques pouvant influencer sur la V.S.

a) V.S. et menstruation :

Les avis sont très partagés quant à l'effet de la menstruation sur la sédimentation.

Pour GOLDSTEIN (28), les règles augmentent presque constamment le temps de sédimentation, dans des proportions non établies, PRIOLLAUD (59), fait remarquer : si, lorsque l'ovulation se produit, la V.S. reste inchangée, malgré la variation physiologique de la température dans le sens d'une augmentation, elle commence à s'élever au premier jour des règles pour rester en plateau jusqu'à la fin de la menstruation et enfin rejoindre la normale.

Par contre pour GUEISSAZ (revue médicale de la Suisse Romande, cité par GOLDSTEIN (28), il n'y a aucune variation pendant les périodes menstruelles.

b) V. S. et digestion :

Le problème est le même que celui de la menstruation et les avis sont aussi partagés. Ainsi pour GOLSTEIN (28) la V.S. est augmentée en période post prandiale alors que pour THENOT et ARNAL (62) son rôle semble avoir été surestimé . Il admet par contre que l'obésité, et par là même le taux du cholestérol sanguin tendent à augmenter la V. S. en proportion.

c) Les autres facteurs :

Nous pourrions citer aussi, l'effet du tabac, de l'ingestion de médicaments, du changement de saison et même de l'exercice physique, ils ont déjà été pris en considération mais leur effet est négligeable. (MELEKIAN - 49)

III- VARIATIONS PATHOLOGIQUES DE LA MESURE DE LA V. S.

- V. S. et clinique :

La mesure de la vitesse de Sédimentation est élevée dans un nombre important de cas pathologiques, ce qui fait que cet examen semble ne présenter qu'un intérêt mineur au point de vue diagnostic d'autant plus qu'une mesure de la vitesse de sédimentation normale ne permet pas d'exclure "la" maladie (DUCUING - 22)

Toutefois, les vitesses de sédimentation très élevées jouissent, et à juste titre, d'une réputation de facteur péjoratif dans l'évolution d'un pronostic.

Pour plus de clarté, nous étudierons successivement dans diverses classes d'affections, les élévations considérables de la vitesse de sédimentation.

- a) La V. S. et les affections inflammatoires :
(Rhumatismes et collagénoses)
 - b) La V. S. et les Syndrômes infectieux
(pulmonaires, urinaires, cardiovasculaires).
 - c) La V. S. et les cancers.
 - d) La V. S. et les affections hépatiques
 - e) La V. S. et les paraprotéïnémies
 - f) Les vitesses de sédimentations élevées.
-

A- V. S. ET AFFECTIONS INFLAMMATOIRES.

AFFECTIONS RHUMATISMALES.

Les modifications biologiques dues à l'inflammation sont très nombreuses, mais s'il est un domaine particulier de la pathologie où la V. S. a eu ses lettres de noblesse, c'est en Rhumatologie, où ses chiffres atteignent, au cours des " Arthrites " une intensité souvent remarquable, ayant incité certains Auteurs à lui accorder une valeur quasi diagnostic (RIVOIRE R. et J. - 60)

En effet, devant une douleur articulaire, outre les signes cliniques, bien souvent insuffisants, il se pose toujours le problème de savoir si l'on se trouve face à un processus inflammatoire - RAA en particulier - ou un processus dégénératif : les Arthroses.

Une simple interprétation de la mesure de la V. S. suffit bien souvent à éclairer le tableau et, en règle générale, une V. S. élevée, parfois proche de 100 mm à la 1ère heure, est synonyme d'inflammation, alors que dans les classiques arthroses, les chiffres sont normaux ou subnormaux. (DUCUING - 22).

Généralités :

Dans la majorité des cas de maladie de BOULLAUD (Rhumatisme Articulaire Aigu ou R. A. A.) la mesure de la V. S. augmente rapidement et reste longtemps élevée pour ne se normaliser que lentement. Ainsi la valeur diagnostique et

pronostique de la mesure de la V.S., qu'il faut considérer en principe comme mineure, est d'une importance pratique réelle dans les affections articulaires (WESTERGREN - 70)

Lorsqu'elle n'est pas fortement augmentée, ou tout au moins assez fortement, on peut exclure un R.A.A. de même d'ailleurs qu'une polyarthrite chronique vraie. Pour les cas qui présentent des manifestations similaires à celles de la polyarthrite aiguë ou chronique, mais dont la V.S. est normale ou faiblement modifiée, on pourra, certes, discuter et se demander, si du point de vue étiologique et pathologique, il s'agit d'authentiques types de Rhumatismes, mais le pronostic de ces cas est généralement favorable. Enfin il faut rappeler que l'augmentation de la mesure de la V.S ne fait pas partie de la symptomatologie des arthroses pures mais, que des complications locales ou générales, peuvent provoquer chez ces malades une accélération temporaire plus ou moins forte de leur vitesse de sédimentation.

I- V. S. ET RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU. (R. A. A.)

De toutes les affections inflammations, le R.A.A. est le plus caractéristique où " la V.S. est le miroir des lésions articulaires " (WEIL-GUILLAUMIN et LAURENCIN).

La mesure de la V.S. est très rapidement atteinte, les chiffres impressionnants et l'évolution de la courbe de sédimentation parallèle à l'évolution de la crise. Elle peut même être élevée avant les premiers signes cliniques. BARBIER et PIQUET (4).

Une étude de la V.S. dans le R.A.A. portant sur 50 cas faite par ABLARD (1) dans sa thèse nous permet d'étudier ses conclusions.

1- A la période d'état :

La V.S. atteint des chiffres très élevés, et d'autant plus élevés que la crise est sévère. Ainsi :

- Dans un R.A.A. franc : la moyenne est de 102 mm à la 1ère heure.
- Dans un R.A.A. subaigu : Elle varie entre 45 et 70 mm à la 1ère heure.

- Dans les formes larvées et bénignes ; avec peu ou pas de modifications articulaires, les chiffres obtenus atteignent tout de même 30 mm/1 h.

Mais il nous faut remarquer que si au début de la crise se surajoutent des complications cardiaques, les chiffres n'en sont pas plus augmentés.

Par contre, l'apparition de nodules de MEYNET ou d'érythème annulaire fera augmenter les chiffres sédiométriques.

2- Pendant la maladie.

a) Pendant la crise : Elle reste très élevée, avec de légères variations d'un jour à l'autre, mais elle oscille toujours autour d'un même chiffre tant que vont persister les signes cliniques, la température et les atteintes articulaires.

b) Après la crise : La température va diminuer, les articulations se libérer. Mais ce n'est qu'après quelques jours, suivant la défervescence thermique que la mesure de la V. S. va commencer à chuter. Ce sera alors une chute REGULIERE mais LENTE tendant à rejoindre la normale entre deux semaines à deux mois. Cela représente, bien sûr, le cas le plus favorable et sous l'influence d'un traitement bien conduit.

c) Par contre, si la crise se complique ou se grève d'une rechute : On assistera, au cours de la défervescence, à une nouvelle élévation de la V. S. et à chaque clocher correspondra une nouvelle manifestation clinique, prise d'une nouvelle articulation ou apparition d'une greffe cardiaque.

De même, sous un traitement insuffisant, ou mal conduit, la V. S. aura tendance à recommencer son ascension et sera la signature d'une rechute ou l'apparition d'une complication.

3- Signification de la V. S. dans le R. A. A.

La mesure de la V. S. est donc très élevée dans le R. A. A. et souvent peu différente de 100 mm à la 1ère heure. Or une autre maladie typiquement inflammatoire donne des chiffres approximatifs : C'est la Pneumonie. Dans ces deux cas, on assiste à une augmentation parallèle du taux de fibrine

pouvant atteindre 10 à 12 grammes par litre. Le rôle du fibrinogène sur l'augmentation de la mesure de la V. S. est donc indubitable (et nous le verrons dans un chapitre suivant). Il faut enfin associer, dans les deux cas, un déséquilibre entre les albumines qui vont diminuer et l'augmentation des α_2 et γ globulines et, pour une faible part, le rôle joué par l'anémie toujours présente.

L'augmentation du fibrinogène persiste et diminue comme le fait la V. S. et leur retour à la normale sera d'autant plus rapide que la crise aura été légère.

Mais ce retour est lent et nous pouvons déduire que la réaction inflammatoire humorale subsiste longtemps après la maladie et comme le dit HAYEM (cité par ABLARD - 1) : " L'état du sang, donne la mesure exacte de l'intensité de la maladie, quel que soit son siège ", de même " la prolongation loin de la phase aiguë du trouble que révèle la mesure de la V. S. , prouve bien que la fin de la crise ne marque en rien la fin de la maladie". BEZANCON - WEIL et GUILLAUMIN (cités par ABLARD - 1)

La V. S. nous signale les réactions les plus minimes de l'organisme contre le processus Rhumatismal ; c'est donc dire son extrême sensibilité. De plus, son accélération précède, bien souvent, l'apparition de la crise et ses complications. Elle est un témoin fidèle, du processus inflammatoire, et un reflet exact de l'évolution de la crise. De plus, elle présente un intérêt manifeste pour la thérapeutique, tant au point de vue qualitatif que quantitatif, où sous une surveillance assidue. on doit assister à une chute régulière de la V. S.

Enfin, on ne pourra considérer une crise comme guérie, que dans la mesure où l'on aura trouvé à 3 ou 4 examens successifs des chiffres de sédimentation normaux (BARBIER - PIQUET - 4). De toutes façons, si elle s'accélère en dehors des manifestations articulaires, elle devra faire craindre une localisation cardiaque isolée (LACORNE et DISTEL - 42).

II- V. S. ET RHUMATISMES INFECTIEUX AIGUS OU SUB-AIGUS.

On retrouve une V.S. élevée dans les " ARTHRITES " du groupe des rhumatismes d'allure inflammatoire : Arthrite infectieuse d'origine connue : gonococcique, Streptococcique, Staphylococcique , tuberculeuse, syphilitique, goutteuse ou d'origine inconnue (et que l'atteinte soit mono ou polyarticulaire).

All'image du R.A.A., on assiste à une augmentation de la V.S. lors des poussées évolutives et à une diminution en phase de rémission, mais sans pour autant toujours rejoindre la normale.

Dans ces cas, la mesure de la V.S. est encore bien le reflet des perturbations humorales dues au processus morbide (TIFFENEAU - 63). (FEDRY, 27).

Elle évolue parallèlement aux poussées évolutives du rhumatisme, plus en rapport avec l'atteinte articulaire qu'avec l'infection causale elle même. (VELO, 65).

Enfin, le retour de la V.S. à la normale et la guérison du foyer causal, sont deux conditions indispensables pour empêcher les rechutes ou le passage à la chronicité. De ce fait, une V.S. toujours élevée restera la preuve même de l'activité du foyer.

III- V. S. ET RHUMATISMES CHRONIQUES.

Dans ce cadre général, la mesure de la V.S. est encore d'un grand intérêt et son appoint peut parfois être capital, tant pour un essai de diagnostic différentiel que pour l'établissement d'un pronostic, en raison de l'absence de la fièvre et de signes cliniques pouvant conduire à une certitude étiologique.

a) La Poly-Arthrite Chronique Rhumatoïde (P. C. R.) de même que la Spondylarthrite Ankylosante, bien que classées dans le cadre des Rhumatismes Chroniques, n'en sont pas moins évolutives et on assiste à de très fortes élévations de la V.S. au cours de leurs poussées inflammatoires. Par

contre elle ne revient, jamais à la normale dans les périodes de calme. (LACORNE et DISTEL - 42).

Enfin, ces oscillations, comme pour le R.A.A. permettent de suivre l'évolution de la maladie et les effets de la thérapeutique.

b) Les Arthroses et les Rhumatismes Articulaires Dégénératifs. Caractérisés par une altération irréversible des cartilages et des fibro cartilages articulaires, par dégénérescence et avec prolifération du tissu osseux, ils ne comportent aucun signe d'inflammation aigue ou d'exsudation articulaire. Ils ne modifient donc en rien la V.S. et elle est toujours normale. (GREGOIRE - 29). A noter, aussi, qu'on ne retrouve aucune modification des protéines plasmatiques, ce qui traduit bien qu'il n'y a aucune atteinte sanguine.

Ainsi, c'est dans ces cas que la V.S. prend toute sa valeur. Cependant, elle doit être interprétée avec finesse, surtout au cours des poussées douloureuses ou des périodes inflammatoires fugaces qui peuvent conduire à une légère, et momentanée accélération de la V.S. (BARBIER - PIQUET - 4)

CONCLUSIONS.

En Rhumatologie, une V.S. élevée est quasiment synonyme "d'ARTHRITE" et affirme un état infectieux constant et tenace, alors qu'une douleur articulaire avec faible sédimentation est dans la majeure partie des cas équivalente à une ARTHROSE.

Ainsi, bien que nullement spécifique, la mesure de la V.S. peut, dans le cadre des affections articulaires et douloureuses, apporter une aide précieuse au diagnostic des manifestations Rhumatismales d'allure équivoque. Compte tenu des erreurs auxquelles toute réaction biologique est sujette, et judicieusement interprétée, une V.S. très élevée doit être considérée comme un élément de présomption en faveur d'un R.A.A. alors qu'une V.S. normale ou modérément élevée va plutôt à l'encontre de ce diagnostic.

De plus, test objectif, elle seule peut indiquer, après une crise articulaire si le processus Rhumatismal ne persiste pas encore à l'état latent. Sa recherche répétée permet donc de suivre l'évolution de l'affection, bien mieux que le simple examen du malade, et surtout de la contrôler bien après la phase où elle s'extériorise par des signes cliniques objectifs.

Enfin, dans le cadre du traitement, et de sa surveillance une V. S. qui diminue régulièrement après la crise, indique que le processus est en extinction et que les doses utilisées sont valables. Une chute trop lente, ou le maintient d'un plateau, devra faire augmenter les doses ou rechercher une rechute ou une complication.

V. S. ET COLLAGENOSSES.

En règle générale, nous nous trouvons face à des augmentations importantes de la V. S. proches et même supérieures à 100 mm à la 1ère heure. (MORIN-VALLEREAU DE MOULLIAC - 51); (HUSSON - 36) et (GREGOIRE -29).

a) La plus caractéristique de ces affections et la plus fréquentes est représentée par le Lupus Erythémateux Aigu disséminé (L. E. A. D.)

L'augmentation importante de la mesure de la V. S. (100 mm/1 h) semble être expliquée par la Dysprotéïnémie qu'elle entraîne avec une hypoalbuminémie et une hyperglobulinémie, portant surtout sur les γ globulines (des α_2 sont légèrement élevées et les β le plus souvent normales). Cette augmentation se traduit par l'élévation de l'haptoglobine, des glycoprotéïnes, de l'orosomucoïde et bien sûr, du fibrinogène traduisant le processus inflammatoire. Mais la dysprotéïnémie ne signifie pas pour autant hyperprotidémie : les protides totaux sont en général normaux.

b) Dans le même cadre, les autres collagénoses, Dermatomyosite, Périarthrite noueuse, artérite temporale de HORTON, donnent des V. S. élevées proches ou égales à 100 mm à la 1ère heure, et l'explication semble toujours liée à la dysprotéïnémie.

B- V. S. ET PROCESSUS INFECTIEUX

L'INFECTION.

GENERALITES.

Les syndromes infectieux sont, par excellence, ceux que la mesure de la V. S. met le plus rapidement et le plus facilement en évidence, et dont elle teste de façon nette l'évolution. Elle représente un témoin sensible de l'infection qu'elle extériorise, en dehors des autres signes habituels d'infection qui peuvent manquer comme la fièvre par exemple.

Elle est accélérée dans les infections même frustres ou torpides, mais elle n'est pas proportionnelle à la gravité de l'atteinte. Son retentissement n'est en aucun cas équivalent de dissémination ou de bactériémie, une simple grippe pouvant atteindre des chiffres très élevés (HUSSON, 36).

Elle est accélérée quelque soit l'agent bactérien ou viral en cause, mais les pyogènes banaux l'accélèrent plus que les autres germes (HUSSON, 36, LACORNE et DISTEL, 42), alors qu'elle est normale ou tardivement accélérée dans les infections à bacilles Gram - comme la typhoïde et la coqueluche.

Elle est élevée, quelque soit l'organe atteint, mais elle l'est davantage quand il s'agit du tube digestif, des séreuses et de l'appareil respiratoire (y compris les voies respiratoires supérieures) (LACORNE et DISTEL, 42).

Ainsi, une accélération de la mesure de la V. S. reste un signe de grande valeur en faveur d'une infection, mais à l'inverse, une V. S. normale ne doit en aucun cas être opposée à des arguments cliniques d'infection.

I - V. S. et MALADIES INFECTIEUSES AIGUES.

La V. S. est donc bien souvent accélérée dans les infections aiguës (de la simple angine à la septicémie) et de ce fait, ne présente qu'un faible intérêt pratique, si ce n'est que de suivre, par son ralentissement, l'évolution régressive de la maladie causale.

Dans la scarlatine, par exemple, la V. S. est toujours élevée mais d'une façon modérée, elle persiste quelques jours après la chute de la température, pour diminuer à son tour. Toute élévation nouvelle sera suspecte d'une complication (BONNET, 7, et TIFFENEAU, 63).

Les Salmonelloses, quant à elles, donnent des chiffres modérés (MORIN, 51)

D'une manière générale, son élévation est contemporaine des signes cliniques et elle va persister quelques jours après la défervescence thermique, pour diminuer à son tour et rejoindre la normale.

Par contre, dans les maladies cycliques (Paludisme, malte), nous assistons à une persistance de l'augmentation de la sédimentation entre les crises (BARBIER et PIQUET, 4).

Remarque concernant deux cas particuliers :

- Dans la pneumonie (de même que dans l'érysipèle) la mesure de la V. S. est extrêmement élevée. Les chiffres sont parfois égaux ou même supérieurs à 100 mm à la 1^{ère} heure. Dans ce cas; plus que le processus infectieux causal, la V. S. se fait la traduction de l'atteinte inflammatoire concomitante fort bien expliquée par les taux élevés de fibrinogène que l'on retrouve. On rejoint ainsi les cas de R. A. A. (TIFFENEAU, 63).

- Le groupe Eberthien (typhoïde ...), où, contrairement aux autres pyrexies infectieuses, on observe une V. S. souvent basse - tout au moins au début de l'évolution - Son explication est donnée par une formule protidique caractéristique de l'affection, avec une hyper albuminémie et une hypoglobulinémie en rapport avec une atteinte viscérale hépatobiliaire, spécifique du germe Eberthien (TIFFENEAU, 63).

II - V. S. et AFFECTIONS RESPIRATOIRES AIGUES.

Poumons et voies respiratoires sont en communication permanente avec les cavités nasopharyngées toujours plus ou moins infectées par des germes variés. C'est là, une des causes des V. S. accélérées que nous trouvons dans toutes les affections bronchopulmonaires, microbiennes ou virales, pouvant même dépasser la scène clinique.

La mesure de la V. S. n'ayant aucune valeur spécifique, n'apporte de ce fait aucune aide pour l'établissement du diagnostic différentiel ou étiologique (LACORNE et DISTEL, 42).

Il faut aussi remarquer, que devant l'énorme surface bronchoalvéolaire, il y a des décalages de trois ou quatre jours dans l'apparition des troubles de la sédimentation.

Enfin, dans les saisons hivernales, la mesure de la V. S. perd un peu de sa valeur quand nous trouvons des chiffres de 15 à 25 mm à la 1ère heure, surtout chez les enfants avec la fréquence des affections O. R. L. et chez les vieillards où nous notons souvent des notions de bronchites chroniques (BARBIER et PIQUET, 4).

III - V. S. et INFECTIONS CARDIO-VASCULAIRES.

BARBIER et PIQUET (4) ainsi que OLIVIER (53) nous signalent et à juste titre l'intérêt que nous pouvons accorder à la V. S. dans les infections cardio-vasculaires et particulièrement dans deux :

a) Dans l'endocardite rhumatismale.

Ce qui fait la gravité du rhumatisme articulaire aigu plus que les atteintes articulaires, est sans doute possible la fixation valvulaire à bas bruit.

De ce fait, un chiffre de V. S. très élevé doit nous y faire penser, surtout quand elle est irréductible dans son

élévation sans autres signes cliniques. Elle évoque l'atteinte endocardique et invite à poursuivre la thérapeutique à hautes doses malgré un bon aspect du patient.

Critère évolutif, elle présente aussi dans ce cas un intérêt pronostic et de guérison car une V.S. devenue normale à deux ou trois examens successifs est le SEUL signe de fin réelle de la poussée.

b) Dans l'endocardite infectieuse (maladie d'OSLER).

Qu'elle soit primitive, ou greffée sur une endocardite rhumatismale, nous trouvons toujours une V.S. élevée moyennement. Nous devons donc penser à ce diagnostic chez tout cardiaque présentant de la fièvre et une V.S. élevée.

Les taux de V.S. sont cependant beaucoup moins élevés que dans le rhumatisme cardiaque évolutif.

IV - V.S. et AFFECTIONS GENITO-URINAIRES.

Les maladies infectieuses de l'arbre génito-urinaire (pyélonéphrites, néphrites aiguës ou chroniques, annexite, prostatite) sont autant de causes d'accélération de la V.S. Mais dans ces cas, elle présente un intérêt relatif vis-à-vis des autres examens de dépistage et de surveillance.

De récentes statistiques de ZACHARSKI et KYLE (73) ainsi que de DURAND, BUFFET et ETIENNE (24) font remarquer tout de même, l'importance et la fréquence de ces affections dans la pathologie infectieuse courante (20 à 25 %).

Conclusion.

Si la V.S. est toujours augmentée dans les maladies infectieuses, parfois d'autant plus que celle-ci est sévère et la température élevée (DUCUING, 22), elle ne relève en aucune façon, d'une influence microbienne spécifique et ne représente que la traduction des perturbations protidiques du plasma communes à toutes les maladies infectieuses (TIFFENEAU 63).

De plus, si ses variations suivent celles de l'allure clinique elle n'est pas toujours proportionnelle à l'intensité de l'affection causale (HUSSON, 36).

LA TUBERCULOSE

C'est sûrement au cours de la maladie tuberculeuse et de ses diverses localisations, que les variations de la mesure de la vitesse de sédimentation ont été le plus étudiées. Nous pouvons citer les travaux de BARBIER et PIQUET (4) CHASTEL (13), ZOLFANELLI et PAOLINI (74).

En fait, cela représente peu d'intérêt pour notre travail car les variations sont modestes, de plus, le pronostic vital n'est pas immédiatement en cause. Aussi pour ne pas alourdir notre exposé, nous nous contentons de résumer les conclusions de COURTY, MARTRE, Mlle BEILLARD et TESSIER (15) énoncées après une étude de 171 tuberculoses pulmonaires :

- Les chiffres de la vitesse de sédimentation sont variables suivant le stade même de l'atteinte pulmonaire. Ainsi; les lésions nodulaires entraînent plus souvent une mesure de la V.S. normale que les cavernes.

- Plus les lésions sont étendues, plus le nombre des vitesses de sédimentation élevées est grand. Dans ces derniers cas, il y a souvent association d'une atteinte générale (pleurésie par exemple) qui à elle seule, par l'élément inflammatoire qu'elle entraîne, est responsable d'une constante accélération de la V.S.

- Enfin, souvent une pathologie est surajoutée : suppuration pulmonaire, éthylisme, cirrhoses à divers stades, où la mesure de la V.S. évolue pour leur propre compte.

C - V. S. ET CANCER

Pour beaucoup de médecins, une mesure de la vitesse de sédimentation très élevée, chez un sujet de la cinquantaine est synonyme de cancer. Or, si dans le rhumatisme elle donne des renseignements précieux, elle semble complètement en échec en matière de cancer. C'est ce qui a conduit BARBIER et PIQUET (4), à déclarer : " un échec de la V. S.: Le cancer ;"

C'est un problème très complexe, car il n'y a pas UN CANCER, mais DES CANCERS, présentant chacun des particularités anatomo-cliniques propres et, si certains d'entre eux agissent sûrement sur la sédimentation, les autres sont sans action vis-à-vis d'elle.

Tous les auteurs (BARBIER et PIQUET, 4, LACORNE et DISTEL, 42, ZACHARSKI et KYLE, 73, pour ne citer qu'eux) semblent d'accord pour affirmer que la sédimentation est très variable dans les affections cancéreuses et qu'elle dépend de plusieurs facteurs :

- la nature même du cancer et sa localisation
- la surinfection qui est souvent associée, de même que l'apparition de métastases.
- l'importance de l'anémie dont le rôle est très controversé.

Nous pensons qu'il est intéressant d'avoir un aperçu des différents cancers et de leur action sur la mesure de la V. S. Nous les avons classés par appareil.

De nombreux travaux sont parus et nous nous sommes inspirés particulièrement de deux thèses lyonnaises : celles de BROUDEUR (9) et de DALAISE (16).

I - LES CANCERS DU TUBE DIGESTIF.

- Les cancers de la langue et du pharynx. ont tous des V.S. élevées, mais il y a une grande participation du pouvoir infectieux. L'anémie est rare.
- Oesophage et estomac. En général les V.S. sont moyennement élevées, et infection et anémie ont un rôle associé et évidemment additif (particulièrement quand l'anémie est inférieure à 3.500.000 globules rouges).

Un fait est à signaler, c'est l'impossibilité, ou surtout la difficulté des malades à s'alimenter entraînant une cachexie et une dénutrition dont le rôle serait à prendre en considération.

BROUDEUR (9) signale le cas d'un cancer de l'estomac opéré, non métastasé, dont la V.S. est redevenue normale.

- Intestin : colon, sigmoïde, rectum.

La part de l'infection est importante et les V.S. sont toujours élevées, particulièrement dans les cancers bourgeonnants et ulcéro-végétants.

Par contre, les cancers sténosants, à type de Squirre ont une V.S. quasi normale (pas de surinfection).

BARBIER et PIQUET (4) signalent le cas d'un néoplasme bourgeonnant du colon, à V.S. très élevée qui fut traité par dérivation et anus iliaque et dont la V.S. a rapidement rejoint les limites de la normale.

- Foie : primitif ou secondaire, la sédimentation est peu variable sauf dans la mesure où on assiste à des phénomènes hémorragiques ou infectieux.

II - LES CANCERS DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE.

- Les cancers du larynx et de l'arbre broncho-pulmonaire ont tous des V.S. très élevées.

Le rôle joué par l'infection est très important. Il n'est pas rare de retrouver des syndrômes de compression bronchique entraînant des phénomènes de rétention et de dilatation en amont de la tumeur.

L'anémie; si elle est présente dans 15 % des cas et souvent dans les stades terminaux (KOURILSKY, DECROIX et DUWOOS, 41), semble avoir un rôle modéré.

Pour ces auteurs (41), une étude comparative entre 77 cancers broncho-pulmonaires et 88 suppurations parenchymateuses pleurales ou bronchiques, a montré que :

- l'infection traduite par la fièvre, la polynucléose, les signes bronchoscopiques et l'étude de l'expectoration, en proportions égales dans les 2 cas n'explique pas pourquoi on retrouve des V.S. plus élevées dans les néoplasmes.
- de même, malgré une correction de l'hématocrite en cas d'anémie trop importante, les chiffres obtenus sont en tous points comparables à ceux des V.S. non corrigées.

Donc l'anémie pas plus que l'infection ne suffisent à rendre compte du phénomène observé.

La tumeur elle-même semble prendre part à l'élévation de la V.S. (ne serait-ce que par le rôle de la nécrobiose et de la décharge des déchets tissulaires dans le flux sanguin, phénomène que l'on retrouve en cas de métastases (DALAISE, 16, KOURILSKY, 41).

III - LES CANCERS DE L'APPAREIL URINAIRE.

- Les cancers de la vessie et du rein sont aussi des cancers à V.S. très élevées. BROUDEUR (9) signale même que dans deux cas, ce fut pour eux le premier signe biologique apparu avant tout signe clinique.

Donc, comme pour les cancers broncho-pulmonaires, en l'absence de tout facteur surajouté (infection ou anémie), il faut imputer au cancer lui-même cette augmentation de la V.S.

Ce fait avait déjà été constaté par BARBIER et PIQUET (4) sur la base de leur expérience empirique sans qu'ils aient pour autant pu donner d'explications.

IV - LES CANCERS DE L'APPAREIL GENITAL.

- Les cancers du testicule et les cancers de l'ovaire. Dans ces deux cas on retrouve aussi des V.S. très élevées, bien que l'on ne puisse imputer un rôle à l'infection et à l'anémie. On retrouve le même problème que pour les cancers des reins (BARBIER et PIQUET, 4, GOLDSTEIN, 28 et BROUDEUR, 9). L'un et l'autre sont des néoplasmes rapidement métastatiques, mais, avant même l'apparition de ce stade, les V.S. sont élevées, il faut donc admettre que la tumeur elle-même favorise l'élévation de la sédimentation. Faut-il invoquer le rôle du processus inflammatoire qui semble très important à ce niveau, comme le laisse supposer GOLDSTEIN (28) ou une influence hormonale (4).

- Le même problème se pose pour les cancers de la prostate.

- Les cancers de l'utérus : du col et du corps :

Ce sont des cancers où la mesure de la V.S. est en général moyennement élevée. Des chiffres de sédimentation importants se trouvent surtout quand il y a surinfection et c'est surtout vrai pour les néoplasmes du col toujours surinfectés. BARBIER (4) signale le cas d'un cancer du col très infecté avec V.S. très élevée. Une cure antibiotique a fait diminuer de façon très nette le chiffre de la V.S.

De même, il faut remarquer que dans ces néoplasmes, toute augmentation progressive de la V.S. et en l'absence de surinfection, doit faire évoquer l'installation de métastase. Il en est de même, si après la cure chirurgicale de la tumeur, la V.S. tend à augmenter dans les années suivantes. C'est une indication intéressante de la mesure de la V.S. (BROUDEUR, 9).

Enfin, une autre indication de la V.S. réside dans le diagnostic différentiel entre myomes où la sédimentation est basse et cancer de l'utérus (GOLDSTEIN, 28) où les chiffres obtenus sont plus élevés.

V - LES CANCERS GLANDULAIRES.

- Les cancers du sein : sont toujours des cancers à sédimentation NORMALE ou peu élevée, malgré les possibilités d'ulcération et de surinfection. Seule l'apparition des métastases augmente les chiffres de la V.S. et encore, pour leur propre compte (BROUDEUR, 9).

Il semble en fait, que ce type de cancer présente une particularité qui réside dans la précocité de son diagnostic, et n'ait bien souvent que peu de temps pour évoluer.

- Les cancers du pancréas, des surrénales : sont quant à eux des cancers à sédimentation peu élevée voire normale (BROUDEUR, 9).

VI - LES CANCERS DU SYSTEME HEMATOPOIETIQUE.

- Les leucoses :

- Les leucémies aiguës ont des V.S. très rapides, qui s'expliquent tant par le processus infectieux que par la destruction globulaire et les hémorragies (les anémies sont très fréquentes et importantes) (LACORNE et DISTEL, 42, BARBIER et PIQUET, 4).

- Les leucémies lymphoïdes et myéloïdes ne modifient guère la V.S., en-dehors des poussées aiguës et en fonction des infections ou de l'anémie concomitantes. (LACORNE et DISTEL, 42)

BARBIER et PIQUET (4) signalent que l'observation du tube de sédimentation peut faire invoquer ces processus par l'apparition du " sédiment blanc" (dû aux globules blancs) très net entre les couches globulaires et plasmatiques (Le chiffre de G.B. serait alors $>50.000/mm^3$).

- Dans la maladie de Hodgkin faisant plus particulièrement partie du groupe des maladies du système réticulo-endothélial, BARBIER (4) en accord avec LACORNE (42) rapportent que les V.S. sont toujours très élevées voire catastrophiques, dues à l'importance du processus inflammatoire.

Il peut arriver que l'on trouve des chiffres de sédimentation proches de la normale et cela s'explique par l'importance de la cyanose, due aux compressions bronchiques (qui, on le verra dans le chapitre des facteurs influençant la V.S., a un rôle freinateur sur la chute globulaire).

- Nous devrions, dans ce chapitre classer les cas de lymphome, myélome, Waldenström En fait ces maladies présentent des particularités que nous préférons étudier plus spécialement dans un chapitre suivant. Leur action sur la V.S. est importante et se traduit par des chiffres extrêmement élevés, mais dont les mécanismes sont différents de ceux rencontrés jusqu'à présent et assez obscurs. Nous les avons groupés dans le cadre des paraprotéïnémies.

COMMENTAIRES.

De cette étude des variations de la mesure de la V.S. dans les cancers plusieurs réflexions méritent de retenir notre attention :

- 1 - On ne peut, comme l'ont fait BARBIER et PIQUET (4) dans leur traité, affirmer que l'" apparition, et à plus forte raison, la menace proche d'un cancer, ne modifie pas la sédimentation sanguine ", puisque sont décrits des cancers dont le premier signe réside justement dans une élévation précoce de la V.S. (exemple des cancers du rein, du testicule (BROUDEUR, 9), de l'ovaire.
- 2 - L'infection a un rôle certain et reconnu par tous (9, 42 63), et il est particulièrement important quand il s'agit d'organes creux en contact permanent avec l'extérieur (poumon, tube digestif, utérus).
- 3 - L'anémie est par contre très controversée. Si pour BARBIER et PIQUET (4) " les cancers anémiant accélérent leur vitesse de sédimentation au prorata de cette anémie ",

pour KOURILSKY, DECROIX et DUWOOS (41), cette anémie ne peut-être prise en considération, que, dans la mesure où elle est inférieure à 3.500.000 G.R./mm³, bien qu'encore ils soient peu convaincus (les V.S. à hématocrites corrigés étant peu modifiées par rapport à celles non corrigées).

4 - Il faut reconnaître des facteurs propres au cancer lui-même :

- Son action sur les protéines plasmatiques et en particulier sur le fibrinogène qui est augmenté dans la majeure partie des cas; est le témoin fidèle d'une réaction inflammatoire intense. Il en est de même pour le rapport sérum-albumine-globuline constamment diminué par une hypoalbuminémie et une hyperglobulinémie (KOURILSKY, 41, DA-LAISE, 16, TIFFENEAU, 63).

- De même, le rôle de la destruction partielle du cancer par nécrobiose, entraînant une libération de produits de désintégration tissulaire va se lier au flot des globulines circulantes et les augmenter (particulièrement aux globulines glyco-protidiques) entraînant de ce fait une augmentation de la V.S. que KOURILSKY (41) n'a pas hésité à appeler " facteur tumoral ".

- Enfin le rôle des métastases, qui évoluent d'abord pour le compte du cancer primitif, finissent, suivant leur localisation par évoluer pour leur propre compte (métastases pulmonaires, vertébrales et osseuses). Récemment ZACHARSKI et KYLE (73) sur 92 cancers à V.S. très élevées en ont dénombré 90 avec métastases dont 23 avec métastases osseuses.

EN CONCLUSION :

- La V.S. n'est pas un critère de spécificité du cancer mais nous ne devons pas oublier qu'un chiffre normal de la V.S. n'écarte pas ce diagnostic.
- Un chiffre élevé de la V.S. peut par contre être le premier signe de la maladie cancéreuse.
- Chez un cancéreux connu, toute augmentation progressive ou brutale, doit faire soupçonner - outre le rôle de l'anémie et de la surinfection - l'apparition de métastases.

- Un chiffre élevé ne peut en aucun cas être présenté comme une contre-indication opératoire, ou affirmer que la tumeur est généralisée.
-

D - V. S. ET AFFECTIONS HEPATIQUES.

Il nous a paru intéressant de séparer de l'étude générale, les affections hépatiques. Les avis rencontrés dans la littérature étant très partagés quant aux modifications de la mesure de la V. S. dans de tels processus (4, 50, 55, 58).

De plus, si jusqu'à présent, il paraissait logique de les classer dans le groupe des atteintes inflammatoires (BARBIER et PIQUET, 4), (Mme PETRIS, 55), de récents travaux que l'on retrouve dans le "Perfectionnement pratique et privé du praticien" (58) tendent à faire participer, en plus du processus inflammatoire indéniable, un processus protidique ou Dysglobulinémique, qui semble pouvoir expliquer les variations de la sédimentation (par des anomalies polyclonales, portant sur toutes les globulines) et particulièrement en ce qui concerne les cirrhoses.

I - LES HEPATITES.

Comme la typhoïde; elles semblent faire exception à la règle qui veut, qu'au cours des maladies infectieuses, la V. S. soit accélérée. En effet, au cours des hépatites et particulièrement au cours des hépatites virales communes, la V. S. présente un cycle évolutif calqué sur l'évolution des lésions anatomiques au niveau du foie, et confirme assez parfaitement l'évolution biologique caractérisée par la dissociation existant entre la rétention biliaire, l'atteinte cellulaire et les atteintes inflammatoires.

a) Nous avons retrouvé dans une étude où MICOUD-MASSOT et SEIGNEURIN (50) reprenant les résultats de la

thèse de Mme PETRIS (55), distinguent trois phases successives dans l'évolution de la mesure de la V.S. au cours des hépatites virales communes :

- Dans un premier temps : de la période préictérique à la première semaine suivant l'installation de l'ictère, la V.S. est basse ou normale et traduit, faiblement, le phénomène de nécrose tissulaire. Jusqu'à ce stade nous assistons à l'expression majeure de la cytolysé hépatique.

Les premières élévations s'observent en fonction du syndrome de rétention.

- Dans un second temps, elle est plus élevée, mais ne dépasse guère 40 mm à la 1ère heure. Elle semble alors correspondre à l'installation de l'inflammation, alors que la cytolysé est en voie de régression.

- Dans un troisième temps : elle va se normaliser en un à trois mois et paraît être alors un bon critère de guérison (MICOUD - MASSOT - SEIGNEURIN, 50).

En effet, la V.S. restant anormalement élevée, ou élevée dès le début de l'affection, a fait disparaître après examens plus approfondis, des ictères compliqués :

- soit ictères prolongés :

de type rétionnel par obstruction de la voie biliaire principale (lithiasique ou néoplasique) ayant de façon constante une V.S. élevée.

les ictères infectieux (leptospiroses, mononucléoses ou rickettsioses) ayant dès le début une V.S. élevée.

- soit des hépatites virales communes sur cirrhoses

- soit des hépatites à évolution cirrhotique.

b) Cette étude analytique confirme les travaux

de TIFFENEAU (63) portant sur 34 cas d'hépatites aiguës et pour qui la mesure de la V.S. ne fournit que peu d'indications précises. Cet auteur avait trouvé :

64 p. cent de V.S. normales

28 p. cent de V.S. peu élevées

8 p. cent de V.S. très accélérées.

LACORNE et DISTEL (42) trouvent des résultats analogues et concluent que :

La V. S. est normale ou peu élevée dans l'ictère catarrhal simple

Elle est très rapide dans l'insuffisance hépatique sévère.

II - LES INSUFFISANCES HEPATIQUES GRAVES, LES CIRRHOSSES.

Pour HUSSON (36) et GREGOIRE (29), la mesure de la V. S. ne semble pas d'un intérêt primordial dans le cadre des hépatites graves. Elle constitue une réaction non spécifique de la protéinémie et traduit parallèlement, une augmentation du fibrinogène et les troubles du rapport sérum-albumine/globulines (dans le sens d'une augmentation des globulines).

Cette hyperglobulinémie, est interprétée comme une dysprotéinémie dans le P. P. P. P. (58) due à une altération de la synthèse hépatique des globulines normales, pouvant conduire même à la formation de protéines anormales portant en général sur toutes les globulines mais particulièrement sur les γ globulines (apparition d'une IgA.) et parfois sur les β globulines (avec production anormales de sidéro-philine) pouvant expliquer des V. S. extrêmement élevées (comme dans le myélome).

Ainsi dans le cadre des cirrroses :

Quelle que soit leur étiologie, elles comportent toutes une augmentation des globulines d'autant plus marquée que le syndrome inflammatoire est plus intense. De ce fait, les V. S. sont élevées et parfois même supérieures ou égales à 100 mm à la 1ère heure.

Nous retrouvons cette notion dans un récent travail de DURAND, BUFFET et ETIENNE (24) qui sur 150 cas de V.S. supérieures à 100 mm à la 1ère heure, ont retrouvé 16,6 p. cent de cirrroses (soit 25 cas).

Si une explication est donnée dans 13 de leurs cas par une autre maladie surajoutée, capable à elle seule d'élever

la V.S. d'une telle façon (5 pneumopathies, 3 cancers, 1 goutte, 4 surinfections du liquide d'ascite ...) dans 7 cas (soit près de 30 p. cent) ou un cas sur trois, la sédimentation ne trouve aucune explication satisfaisante.

La thèse de notre amie, Madame CHABANON (12) nous fait envisager une origine immunitaire - chère à notre Ecole et particulièrement à Madame le Professeur MOINADE - pour ces cirrhoses à V.S. extrêmement élevées.

Le mécanisme serait très proche de celui des paraprotéïnémies, où nous assistons à la formation d'une immunoglobuline anormale (cas des myélomes : par anomalie monoclonale, portant sur un seul groupe de globulines : les gamma) alors que dans les cirrhoses - ou plutôt certaines cirrhoses : (cirrhoses biliaires primitives, cirrhoses dites dysglobulinémiques) et certaines hépatites (hépatites chroniques évolutives, hépatites lupoides), on assisterait à la formation de globulines anormales ou de façon anormalement élevée par anomalies polyclonales, car, portant sur toutes les globulines, particulièrement sur les γ globulines avec formation de immunoglobuline A et souvent sur les β globulines avec formation importante de sidérophiline (P. P. P. P., 58).

Ce qui d'ailleurs permet au P. P. P. P. (58) d'insister sur l'intérêt du dépistage précoce de ces cirrhoses par dosage électrophorétique des IgA et de la sidérophiline et l'étude de leurs rapports.

En fait, trop peu de publications sont parues jusqu'à ce jour pour que nous puissions émettre un avis sûr.

E - V. S. ET PARAPROTEINEMIES.

On groupe sous ce terme, les hémopathies malignes caractérisées par une prolifération des lignées plasmocytaires ou lymphocytaires. Actuellement sont bien connus :

- le myélome, ou maladie de KAHLER
- la macro-globulinémie de WALDENSTROM
- la maladie des chaînes lourdes α ou μ .

I - LES MYELOMES.

a) Cliniquement, ils associent :

- des signes osseux : douleurs ou fractures spontanées, parfois des tumeurs costales;
- une atteinte de l'état général précoce
- parfois, et c'est moins courant : des syndromes hémorragiques discrets, des infections récidivantes et hépatosplénomégalie.

b) Biologiquement, on retrouve

- à l'hémogramme :
 - une anémie plus ou moins importante
 - un nombre variable de globules blancs, parmi lesquels il est fréquent de retrouver des plasmocytes
 - une diminution des plaquettes.

- la protidémie est élevée, dépassant souvent 100 g/l., caractérisée par une hyperglobulinémie et diminution du rapport sérum albumine-globulines.

- Présence dans les urines, d'une protéine de BENCE-JONES dans près de 50 % des cas.

- Le myélogramme : apporte la preuve du myélome par une prolifération plasmocytaire exagérée pouvant atteindre 30, voire 80 %.

- Les immunoélectrophorèses des protéines plasmatiques affirment la paraprotéine et son type.

Ainsi on décrit 4 types de myélomes suivant la paraprotéine en cause :

- myélome à IgG , le plus fréquent.
- myélome à IgA représente 30 % des cas
- myélome à IgD et à IgE, très rares.

c) La vitesse de sédimentation est en général, très élevée, dépassant 75 ou 100 mm, et cette perturbation jointe aux signes osseux, est très évocatrice du myélome. Mais, à l'inverse, il est important de savoir que près d'un myélome sur quatre, conserve une sédimentation normale au début clinique de la maladie. (GREGOIRE, 29, et P. P. P. P. , 58).

II - LA MACROGLOBULINEMIE de WALDENSTROM.

Plus rare que les myélomes, elle est caractérisée par deux éléments :

- une élévation anormale du taux plasmatique de certaines globulines du type IgM.
- une infiltration lymphoïde.

a) Cliniquement peu évocatrice, on la soupçonne devant des hémorragies (épistaxis) en rapport avec une pâleur et une asthénie. Inconstamment, sur une splénomégalie et une hépatomégalie modérées.

b) Le diagnostic est le plus souvent biologique.

- l'électrophorèse montre un pic globulinique anormal dont la nature est précisée par une immunoélectrophorèse montrant une IgM dans la zone des α_2 globulines (P. P. P. P. , 58).

- l'hémogramme signe l'anémie
- le myélogramme montre une infiltration lymphoïde polymorphe où peut s'associer une plasmocytose jamais supérieure à 15 %.

c) La vitesse de sédimentation :

Elle est en général très élevée, véritable signe d'appel, souvent supérieure à 100 mm à la 1ère heure, elle invite à elle seule, à explorer les protéines plasmatiques.

III - LA MALADIE DES CHAINES LOURDES.

Elles sont extrêmement rares. Trois types ont été décrits jusqu'à ce jour :

- maladie des chaines lourdes des IgG ou chaines gamma
- maladie des chaines lourdes des IgA ou chaine alpha (α)
- maladie des chaines lourdes des IgM ou chaine mu (μ)

Leur rareté n'a pas encore permis d'étudier leur vitesse de sédimentation.

COMMENTAIRES.

Tout dans le myélome, que dans la maladie de WALDENSTROM, on remarque que la sédimentation à la phase d'état de la maladie est élevée, et même extrêmement élevée.

Cela confirme les récents travaux de DURAND (24) qui dans une étude de 150 cas de V.S. supérieures à 100 mm à la 1ère heure compte 8 myélomes dont 6 ont une V.S. supérieure à 130 mm à la 1ère heure.

De même ZACHARSKI et KYLE (73) dans leur statistique de la " MAYO Clinic " découvrent sur 69 hémopathies malignes 11 cas de myélomes et 30 lymphomes dont la V.S. est supérieure à 100 à la 1ère heure.

Nous n'avons retrouvé aucune publication concernant le mécanisme possible de cette élévation de la V. S. ; mais il nous semble qu'il faille l'imputer à la protidémie importante retrouvée dans chaque cas (elle est souvent supérieure à 100 g/l.).

F - LES V. S. CONSIDERABLEMENT ELEVEES.

Dans le dépouillement des résultats d'examens journaliers, il arrive que l'on trouve des chiffres de V. S. anormalement élevés alors que rien dans l'allure clinique du patient ne puisse le laisser supposer. Quand on sait que l'augmentation de la V. S. n'a lieu que lorsqu'une modification pathologique d'un organe - ou d'un groupe d'organes - est telle qu'elle entraîne une modification de la composition sanguine, nous sommes en droit de nous poser certaines questions et de penser au plus grave, c'est-à-dire aux affections malignes telles que cancers, leucoses, dysprotéïnémies...

Cet aspect de la sédimentation a aiguisé la curiosité de nombreux auteurs et il est intéressant de rapporter puis de comparer leurs résultats.

I - ZACHARSKI et KYLE (73) à la section de médecine de la " MAYO Clinic " de Minnesota (U.S.A.) ont rapporté 263 cas (sur 37450 malades en 7 mois) de V. S. supérieures ou égales à 100 mm à la 1ère heure et leur signification clinique.

- Le groupe le plus important est représenté par les affections malignes : 152 cas ou 58 %.

Il comporte 69 cancers hématologiques avec 30 lymphomes et 11 myélomes en particulier.

Le reste est composé de cancers tous métastasés (sauf 2) dont 23 surtout donnent des métastases osseuses.

- Les affections inflammatoires représentent 66 cas ou 25 %.

avec 7 pneumonies, 5 otites moyennes et des affections diverses (15 arthrites rhumatoïdes et 8 artérites temporales).

- Les affections rénales sont au nombre de 22 soit 8 %.
- 60 % des affections non cancéreuses groupant surtout 7 néphropathies diabétiques et 6 glomérulo néphrites et syndromes néphrotiques.
- pour 17 malades soit 6 %, il y a un problème de diagnostic :

9 d'entre eux ont une mesure de la V.S. non en rapport avec leur diagnostic.

5 subiront un nouveau contrôle où la V.S. sera normale

4 sont suivis de 14 à 27 mois et semblent en bonne santé.

8 cas sont par contre sans diagnostic.

Leurs troubles sont vagues : fièvre, transpiration, céphalées ou douleurs vagues. Un approfondissement des examens et une surveillance (portant sur 7 d'entre eux) permet un diagnostic pour 3 patients (2 arthrites rhumatoïdes, 1 polychondrite à rechute) et 4 resteront sans diagnostic final.

II - KIRKEBY et LEREN (cités par ZACHARSKI et KYLE, 73) font un travail identique sur 348 cas de V.S. supérieures ou égales à 100 mm/1 heure. Ils trouvent :

- Affections malignes	18,7 %
- Infections générales	26 %
- Affections rénales chroniques	17,3 %
- Pneumonie	23,6 %
- maladies diverses	10,4 %
- sans diagnostic	4 %

III - BOTTIGER et MOLIN (cités par ZACHARSKI et KYLE 73), sur 13 patients à V.S. supérieures ou égales à 100 mm/1 heure, trouvent quant à eux :

- 4 cancers hématologiques	soit 30 %
- 3 collagénoses	soit 23 %
- 2 syndromes néphrotiques	soit 15 %
- 2 affections biliaires	soit 15 %
- 2 infections urinaires	soit 15 %

IV - HEUVELDOP (34) médecin d'un établissement à orientation pulmonaire a fait une statistique semblable qui porte sur 100 cas de V.S. accélérées supérieures à 20 mm/1 heure et mal expliquées. Il trouve :

- 4 affections malignes	ou 4 %
-11 affections urinaires	ou 11 %
-16 infections respiratoires diverses	ou 16 %
- 30 infections diverses dont 12 sinusites	ou 30 %
- 11 cas d'adiposité et hypercho- lestérolémies	ou 11 %
- 5 affections hématologiques	ou 5 %
-16 cas inexpliqués	soit 16 %

V - PAYNE (cité par HEUVELDOP, 34) a suivi pour sa part, et pendant 15 mois 100 patients dont la V.S. était supérieure ou égale à 100 mm/1 heure, dont les principales causes sont :

- 14 % : affections malignes
- 51 % : infections bactériennes diverses surtout-
respiratoires et urinaires.

VI - ANSELL et BYWATERS, en Angleterre (2) ont fait une étude dans le même genre mais qui porte sur un service spécialisé en rhumatologie. Sur 900 estimations, ils ont trouvé 51 cas de V.S. élevées (> 20 mm/1h) semblant inexpliquées. En les suivant sur 3 ans 1/2, ils trouvent les résultats suivants :

- 40 cas furent diagnostiqués : arthrites rhumatoïdes.
- 11 cas sont restés sans diagnostic (2 %)
à noter que :
 - 3 ont moins de 50 ans
 - 5 ont entre 50 et 60 ans
 - 3 ont plus de 60 ans.

Ils semblaient tous en bonne santé et pour 6 d'entre eux elle ne fut vraiment pas expliquée.

VII - IL FAUT ENFIN CITER :

PEYMANN (56) qui sur 300 cas de V.S. élevées a retrouvé :

- 13 affections malignes avec V.S. supérieures ou égales à 100/1 h (soit 4 %) dont 7 avaient des métastases osseuses soit (60 %).

LAWRENCE pour qui les cancers avec métastases osseuses et les myélomes sont les causes les plus fréquentes de V.S. supérieures ou égales à 100 mm/1 heure.

Nous avons reporté ces différents résultats sur un tableau (N° 1) afin de pouvoir établir une comparaison et les commenter.

AUTEURS	Cancers	Cancers métastasés	Affections inflamm.	Infections respiratoires	Infections urinaires	Infections générales	Divers	V. S. inexpliquées	V. S. restées sans
ZACHARSKI et KYLE (73)	58 % 16% = lymphomes et myélomes	99 %	25 % collagénoses + divers		8 %			6 %	3 %
KIRKEBY et LEREN (73)	18, 7 %		10, 4 %	23, 6 %	17, 3 %	26 %		4 %	
BOTTIGER et MOLIN (73)	30 % Ke hémato		23 % collagénoses	15 %	15 %	15 %			
HEUVELDOP (34) Orientation pulmon.	4 %		5 % hémato non cancer.	16 %	11 %	30 % dont 12% des sinus		16 %	
PAYNE (34)	14 %			—	51 %	—			
ANSELL et BYWATERS (2) Rhumatologie			80 % arthrite rhumatoïde					6 %	2 %
PEYNAN (56)	4 %	60 %							
LAWRENCE (73)	Les plus importantes pour V. S. supérieures 100 mm. Cancers métastasés et myélomes								
MOYENNE GENERALE	21 %	80 %	16 %	18, 2 %	13 % 55 %	24 %		8 %	2, 5 %

TABLEAU N° 1 - V. S. ELEVEES 100 MM/1ere HEURE. Un essai de classification.

VIII - DURAND, BUFFET et ETIENNE (24).

Dans le service du Professeur L. JUSTIN-BESANCON (Hôpital Broussais à Paris), ont fait un travail identique et ont étudié, dans une série de 150 cas, les V.S. supérieures à 100 mm à la 1ère heure.

Ils ont résumé leurs résultats sous forme d'un tableau que nous nous permettons de faire figurer, en partie, afin de pouvoir le comparer avec un ensemble de statistiques étrangères. (tableau n° 2).

Cancers	Affections inflammatoires	pneumopathies	infections urinaires	infections diverses	V. S. inexplicables
16,8% dont 5,4% paraprotéinémies	24,5% dont 16,6% de cirrhoses	24,6%	10,6%	20 %	3,3 %

TABLEAU N° 2 - On remarque la quasi identité des chiffres exprimés.

COMMENTAIRES.

L'examen attentif des tableaux nous fait remarquer que :

- 1 - Une vitesse de sédimentation élevée et supérieure à 100 mm à la 1ère heure n'est pas synonyme de cancer ou affection maligne. Notre statistique nous donne 21 % d'affections malignes avec des variations, suivant les auteurs de 4 % à 58 %. En fait, ces élévations de la V.S. sont surtout dues à des cancers métastasés et infectés (80 %) et plus particulièrement des métastases osseuses.
- 2 - Plus de la moitié de ces V.S. élevées sont représentées par des processus infectieux (55 %), avec une grosse participation des affections respiratoires (de 16 à 23,6%) et des affections urinaires (8 à 17 %). A noter la place importante qu'accorde HEUVELDOP (34) aux affections O.R.L., non néoplasiques, qui représentent 12 % de leur effectif (il est vrai que la statistique vient d'un service à orientation pulmonaire).
- 3 - Les affections inflammatoires diverses comportent surtout des processus rhumatismaux ANSELL et BYWATERS, 2) et des collagénoses. Cette partie représente 16 % de la classification générale. Nous avons exclu la statistique de ANSELL du fait de la sur-spécialisation de son service rhumathologique.
- 4 - Tous les auteurs ont fait remarquer, un pourcentage plus ou moins équivalent de V.S. élevées et inexpliquées dès un 1er examen : 8 % en moyenne.

Une attention particulière vis-à-vis de ces malades ainsi qu'un approfondissement sérieux de leur potentiel médical pathologique, fait disparaître 5,5 % de ces cas, pour qui, entre 3 mois et 3 ans, le diagnostic apparaît. Mais il reste tout de même 2,5 % de cas inexpliqués. Ces patients semblent en bonne santé, ne se plaignent d'aucun trouble et sont porteurs, depuis quelques années parfois, de V.S. élevées.

- l'âge des patients a été invoqué, et si en partie il est admis pour des modifications modérées de la V.S., il n'explique pas tout.

ANSELL et BYWATERS (2) ne l'acceptent que jusqu'à 30 mm/1 h. au-delà, ils invoquent les processus de fibrose précédant l'apparition d'arthrite rhumatoïde et ne se traduisant que par des élévations assez importantes de la V.S.

Les erreurs de manipulation sont éliminées par la répétition des examens dans le temps.

Pour EHRLY (cité par HEUVELDOP, 34) - qui rejoint l'hypothèse de ANSELL et BYWATERS - il faut invoquer des affections rhumatismales subcliniques ou des processus inflammatoires cryptogénétiques locaux tels que les cholécystites chroniques. Enfin, il parle de l'influence des agglutinines froides de la cryoglobuline, qui, ne donnant pas toujours de signes cliniques, n'en augmentent pas moins la V.S. de façon importante.

Il n'en demeure pas moins, et tous les auteurs sont d'accord, qu'il ne faut pas cesser de surveiller de tels malades.

EN CONCLUSION, nous pouvons dire :

- la constatation d'une V.S. supérieure ou égale à 100 mm à la 1ère heure n'est pas toujours l'indice d'une maladie grave (ROUQUES, 61).
- Elle suggère une maladie organique, mais elle n'est pas spécifique (ZACHARSKI et KYLE, 73).
- On ne peut pas faire de diagnostic sur son élévation.
- Enfin, devant une V.S. apparemment inexpliquée, il ne faut pas hésiter à mettre en route toute la série des examens cliniques, biologiques et radiologiques connus pour tenter de déterminer la cause.
- Ne jamais abandonner de tels malades.
- Ne pas oublier que l'accélération de la V.S. peut tenir à l'association de la maladie qui domine la scène avec un autre processus morbide plus ou moins dissimulé.

- Si une faible élévation de la V.S. attire peu l'attention, bien qu'une maladie grave peut être en cause, une forte élévation peut être en rapport avec une affection bénigne.
-

CHAPITRE III

LES FACTEURS ET LES MECANISMES DE LA SEDIMENTATION GLOBULAIRE.

- Pourquoi et comment les hématies sédimentent-elles dans le plasma ?
- Quels en sont les différents facteurs et mécanismes ?
- Comme BOUREL, PAWLOTSKY, LENOIR et LE GULLY (8), il nous faut faire une séparation nette entre deux processus distincts :
 - les processus biologiques (initiaux)
 - les processus physiques (secondaires).

A - LES PROCESSUS BIOLOGIQUES.

Le sang est un milieu hétérogène qui comprend :

- une phase dispersante ; le plasma.
- une phase dispersée : les éléments figurés ; globules rouges, globules blancs, plaquettes.

C'est donc dire que chaque fraction possède, elle-même certains facteurs de la sédimentation.

Nous savons que les globules rouges, laissés seuls, sédimentent lentement. Mais cette sédimentation se fait par

" agrégation " des hématies, en pile d'assiettes, formant des " rouleaux " qui ont pu être observés au microscope. Ces agrégats qui se forment plus ou moins rapidement, sont de taille plus ou moins volumineuse (BARBIER et PIQUET, 4) (VALTIS, 64) et la vitesse de sédimentation sera d'autant plus rapide que les paquets d'hématies seront plus gros (HUS-SON, 36).

C'est ainsi un phénomène réversible et l'agrégation se dissipe par une simple agitation du flacon remettant aussi les globules rouges en suspension dans le plasma (FAHRAEUS 26).

Pour obtenir cette agrégation, interviennent deux facteurs :

- le facteur globulaire
- le facteur plasmatique.

I - Le facteur globulaire.

Ce phénomène, ne peut se produire que si les hématies sont normales dans leur forme (disque biconcave) et dans leur taille.

a) Des altérations morphologiques peuvent perturber ce phénomène. Exemple :

Si nous faisons varier la concentration du citrate, nous modifierons la condition d'isotonie du milieu (LECONTE, 46).

- avec un citrate hypertonique : il y aura des échanges liquidiens dans le sens citrate - globules rouges par phénomène osmotique. Les globules rouges vont tendre à gonfler, à devenir sphérique, à la limite même de l'hémolyse. Au microscope, nous observerons alors, une impossibilité de " la mise en rouleaux " des globules rouges ; par contre, il y aura formation de " grappes " de volume supérieur aux rouleaux et accélération de la vitesse de sédimentation.

- avec un citrate hypotonique : nous assisterons alors à un échange liquidien inverse, allant du globule rouge vers le citrate, les globules vont tendre à se rétracter et à prendre une forme crénelée.

Au microscope, nous assistons, une nouvelle fois à une impossibilité de la " mise en rouleaux ". Les G.R. vont lentement tomber, un à un, et il y aura une diminution de la vitesse de sédimentation.

- b) La modification de la teneur en hémoglobine, peut perturber la mise en rouleaux des hématies (BOUREL, PAWLOTSKY, LENOIR, LE GUILLY, 8).

Il y a tendance à une diminution de l'agrégation des hématies par rapport à la normale dans les anémies hypochromes par carence en fer (où du fait de leur faible teneur en hémoglobine, les petits globules rouges vont tomber plus lentement que les gros (WESTERGREN, 70), dans les anémies avec réticulocytose importante, et, voire même incapacité à former des rouleaux dans les anémies hémolytiques à hématies falciformes (leur faisant perdre leur possibilité d'agrégation par la modification de la forme de l'hématie).

Par contre, elles peuvent présenter, une tendance exagérée à former des rouleaux dans les leucoses chroniques et les anémies hémolytiques à test de Coombs positif (JEAN-NET, 39) (C'est alors le témoin du revêtement des hématies par un allo ou un auto anticorps).

- c) Le rôle de la charge électrique des globules rouges.

HOBER (cité par VALTIS, 64) avait déjà montré que les globules rouges possédaient une charge électro-négative, et de ce fait, avaient tendance à se repousser, ce qui les maintenait en suspension. Toute décharge, ou la moindre diminution de leur charge électrique diminuant leur répulsion favorise donc leur agglomération. (Cette diminution de charge peut être due à l'adsorption du fibrinogène et des globulines plasmatiques conduisant ainsi à la sédimentation (GOLDSTEIN, 28).

II - LES FACTEURS PLASMATIQUES.

Le facteur globulaire est intéressant, mais les facteurs plasmatiques sont, et de loin, les plus importants dans les variations de la vitesse de sédimentation.

Si de nombreuses inconnues demeurent encore, il est par contre certain que les protéines du plasma jouent un rôle prépondérant.

Ces protéines plasmatiques possèdent un " pouvoir agglomérant " connu (LEVI, 48), or plus est prononcé le pouvoir agglomérant d'un plasma, plus est intense l'agglomération des hématies (BOIVIN, LEVY, LORTHOLARY, 62).

Parmi les plus connues de ces protéines, nous relevons, à concentration égale, que le pouvoir agglomérant le plus élevé est celui du FIBRINOGENE, puis des α_2 -globulines et secondairement celui des γ -globulines (POLONOWSKI, citant GORDON et WARDLEY, 57).

De ce fait, la somme des protéines, donne un pouvoir agglomérant total qui est la résultante des différents pouvoirs agglomérants (BOUREL, PAWLOTSKY, LENOIR et LE GULLY, 8).

Sous réserve d'une taille, d'une forme, d'une teneur en hémoglobine des hématies, identiques, les variations de ce pouvoir agglomérant sont révélatrices des moindres perturbations protidiques.

Mais quels en sont les mécanismes intimes ?

D'après JEANNET (39), reprenant les travaux de RUHENSTROTH-BAUER (92) il est probable que la sédimentation des érythrocytes peut être provoquée par n'importe quelle molécule protéique, mucoprotéique, ou polysaccharidique, pourvu que son poids moléculaire soit assez élevé, sa concentration suffisante et sa forme linéaire. C'est ainsi que le DEXTRAN provoque la formation de rouleaux à partir d'un poids moléculaire de 70 000. En dessous de cette limite, les macro-molécules sont incapables d'agréger les érythrocytes et par conséquent de les faire sédimenter. Par contre, au-dessus, à concentration égale, plus le poids moléculaire est élevé, plus les rouleaux sont de grosse taille et plus la sédimentation est rapide.

a) Les protéines plasmatiques.

Les plus grosses d'entre elles sont : le FIBRINOGENE de PM = 340 000, les MACROGLOBULINES dont les α_2 de PM = 900 000, enfin les γ GLOBULINES.

1 - Le fibrinogène.

Son importance est reconnue depuis longtemps. Déjà HEWSON, au XVIII^e siècle, avait remarqué que le plasma entraîne une sédimentation plus rapide que le sérum correspondant. Cette thèse est confirmée par des travaux innombrables portant sur la corrélation de la V.S. et du taux de fibrinogène dans les états inflammatoires (4, 33, 38, 39, 46, 62). Celui-ci est considéré comme la protéine capable d'influencer le plus la V.S. (LENZI, ANTONACI et MACAGNINO, 47). Son action semble due à sa structure fibrillaire lui permettant de s'accoler intimement à la paroi des hématies et de faciliter ainsi leur agglutination (HUSSON, 36) (WESTERGREN, 70).

Pour confirmer ce rôle dans l'augmentation de la V.S., JEANNET (39) a remarqué, dans un cas d'afibrinogénémie congénitale que la sédimentation du plasma n'était pas plus élevée que dans le sérum correspondant.

De même, RIVOIRE R. et J. (60) signalent que le sang de certains animaux ne contenant pas de fibrinogène a une V.S. nulle.

Pour plus de facilité dans l'étude des différents composants plasmatiques et leurs effets sur la V.S. nous avons repris la classification de HUREZ et SELIGMANN (35).

2 - La sérum albumine.

Il est admis que l'albumine de PM = 69.000, a une action inhibitrice sur la sédimentation (JEANNET, 39). La recherche d'une corrélation entre taux d'albumine et V.S. s'est avérée négative (WESTERGREN, 70).

POLONOWSKI (57) quant à lui, cite que dans des cas d'albuminémie les V.S. sont extrêmement élevées.

Mais en fait, la plupart des cas d'hypoalbuminémie s'accompagnent d'une hyperglobulinémie, et c'est cette dernière qui semble être responsable de l'augmentation de la V.S. (LENZI, ANTONACI et MACAGNINO, 47).

In vitro, elle est incapable de provoquer la formation de rouleaux et les hématies suspendues dans une solution d'albumine ne sédimentent plus (JEANNET, 40). Cette albumine explique donc son effet inhibiteur par son action antirouleaux.

Il faut savoir que son rôle principal se situe dans l'acceptation des acides gras et leur transport dans le métabolisme des lipides (HUREZ et SELLIGMANN, 35) (Nous verrons son importance dans le chapitre suivant).

3 - Les α globulines : (alpha globulines)

Suivant la classification de HUREZ et SELLIGMANN (35), nous pouvons les diviser en trois groupes :

- les α_0 globulines dont le séromucoïde et l'orosomucoïde.
- les α_1 globulines nombreuses mais comportant surtout l' α_1 antitrypsine (α_1A) de rôle négligeable dans le mécanisme de la V. S.
- les α_2 globulines, les plus nombreuses mais aussi les plus actives.

Parmi elles :

- . l' α_2 macroglobuline (qui représente les 4/5^è des α_2 globulines).

De même que le fibrinogène, son taux est élevé dans la plupart des états inflammatoires. Dans les cas de néphrose lipoïdique, où du fait de sa grande taille, elle n'est pas excrétée par le rein, elle joue un grand rôle dans l'augmentation de la V. S. (JEANNET, 39).

- . l'haptoglobine, dont le poids moléculaire est supérieur à 100.000, semble jouer elle aussi un rôle important. LENZI, ANTONACI et MACAGNINO (47) étudiant les rapports de la V. S. et des protéines sanguines à l'électrophorèse, lui attribuent un parallélisme avec l'augmentation de la V. S.

OLIVIER (53) confirme ce rôle important joué par les α_2 et surtout celui de l'haptoglobine.

Pour HUSSON (36) et RIVOIRE R. et J. (60), ce sont les constituants de la substance fondamentale. De plus la richesse en glucides de l'orosomucoïde et de l'haptoglobine leur permet de les classer dans le groupe des glycoprotéines. Ils expliquent leur action, sur l'augmentation de la V. S., par des modifications structurales observées au cours des processus pathologiques, qui de leur forme sphéroïde va les transformer en filaments facilitant ainsi l'agglutination des hématies (comme pour le fibrinogène) et on connaît leur taux

élevé au cours des infections (POLONOVSKI, 57).

Enfin, le rôle de la CERULOPLASMINE (seule oxydase du plasma)(35) semble négligeable malgré son P.M. supérieur à 100.000 (JEANNET, 39).

4 - Les β globulines : (Bêta globulines).

HUREZ et SELIGMANN distinguent deux types de β globulines :

- les β_1 globulines parmi lesquelles nous pouvons citer la TRANSFERRINE sans effet sur la sédimentation. De même que les Euglobulines β_1 (A.B.C.)
- les β_2 globulines ou glycoprotéines (du fait de la fraction glucidique qu'elles comportent) et que l'on peut rapprocher de l'orosomucoïde et de l'haptoglobine.

a) JEANNET (39) fait part de l'habituelle relation existant dans les affections inflammatoires, entre la V.S. et les glycoprotéines sanguines. De plus dans les affections à forte sédimentation (cirrhose, myélome, P.C.R. cancer) il fait remarquer l'élévation proportionnelle du taux de l'acide SIALIQUE Sérique, (JEANNET - 39) et (CARTER -10). Par contre, dans le sang du cordon où la V.S. est faible ce taux est extrêmement bas.

Cet acide sialique, (acide N- acetyl neuraminique) appartient à la fraction glucidique des Glycoprotéines où il occupe une position terminale, et peut en être détaché par une enzyme que possèdent de nombreux virus et bactéries : la NEURAMINIDASE.

Les Macroglobulines (α_2 et β) sont riches en cet acide sialique. Il n'est donc pas étonnant qu'il existe un parallélisme entre le taux de ce dernier et la vitesse de sédimentation (WEICKER - 98).

En fait les études portant sur cette relation sont encore trop rares et imprécises pour qu'une opinion définitive puisse être formulée.

b) Outre le rôle de cet acide sialique, nous trouvons dans les conclusions de LENZI, ANTONACI et MACAGNINO - 47, (qui ont étudié les rapports de la V.S. avec les différentes fractions protéiniques du sérum), que les β globulines entraînent une diminution de la V.S. .

Ces auteurs comparent les β globulines comme les transporteurs les plus importants des lipides à grosses molécules. C'est ce qui nous conduit à étudier le rôle des lipoprotéines.

5- Les lipoprotéines :

De mobilités électrophorétiques différentes, HUREZ et SELLIGMANN (35) les divisent en deux groupes :

- les α lipoprotéines, apparaissent entre les Albumines et les α globulines à l'immunoélectrophorèse de GRABAR. Elles sont encore appelées lipoprotéines de haute densité.

- les β lipoprotéines, se retrouvent entre les α_2 et les β_1 globulines à l'immunoélectrophorèse sont quant à elles, de faible densité.

- leur poids moléculaire variant de 1.000.000 à 2.500.000 (pour les β lipoprotéines) devrait leur faire jouer un rôle dans le mécanisme de la sédimentation. JEANNET (39) invoquant leur forme sphérique, et la faible importance de leur fragment protéique semble les négliger, alors que LENZI et COL (47) insistent sur leur action dans la diminution de la sédimentation en s'appuyant sur les travaux de THEORELL et SWEDIN (qu'ils citent) qui démontrent l'effet de ralentissement dû à la LECITHINE et la CHOLESTERINE sur la V. S.

Outre le transport des lipides, elles comportent de nombreuses activités enzymatiques et estérasiques.

6- Les γ globulines (gamma globulines ou immunoglobulines)

Les travaux de JEANNET (39), ont porté particulièrement sur le rôle joué par les γ globulines (et particulièrement les γ_1 macroglobulines).

Il fut frappé par le fait que des sujets souffrants d'un syndrome de carence en anticorps, aient des V. S. très basses, même en période d'infection, et même lorsque le taux des γ_2 globulines et la quantité totale des protéines sont normales. De même RUHENSTROTH-BAUER (94) cite le cas de V. S. basses trouvées chez le nouveau-né par hypogammaglobulinémie transitoire surtout marquée entre le deuxième et le troisième trimestre (le taux des anticorps transmis par la mère est devenu nul et le pool de l'enfant commence seulement à se créer).

Les sérums de " Dysgammaglobulinémiques " sont caractérisés par une absence de ligne de précipitation de la γ_1 M et de la γ_1 A à l'immunoélectrophorèse.

Par contre, dans la maladie de WALDENSTROM, et autres affections caractérisées par une augmentation du taux de γ_1 macroglobulines, JEANNET a constaté une augmentation énorme de la sédimentation, souvent même au début de l'évolution alors que le taux des protéines totale était normal.

Les γ_2 globulines, dont le P.M. est de 160 000 environ, ne contribuent que modestement à l'élévation de la V.S. sauf dans les cas où leur taux sanguin est nettement augmenté, surtout dans les inflammations chroniques.

Dans les cas de Myélome, on assiste à une production de paraprotéine ou mieux de protéine anormale et qu'elle soit du type γ_1 ou γ_2 , l'augmentation souvent énorme de leur taux - en rapport avec une augmentation importante de la protidémie - explique les V.S. très élevées que l'on observe classiquement. (POLONOWSKY - 57).

b) Les acides gras non estérifiés.

JEANNET (39) a fait une expérience non publiée, dont il rapporte les résultats. Il prépare des solutions d'albumine contenant des taux variables d'acides gras non estérifiés (nous rappelons que l'albumine est un des principaux transporteurs de ces acides gras (GREGOIRE , 29). Il a montré qu'il existe un équilibre entre la fixation des acides gras par l'albumine et les globules rouges. Si 1 à 2 pour cent des acides gras se fixent sur les érythrocytes, le reste le fera sur l'albumine et les lipoprotéines. Mais quand il augmente le taux de ces acides gras dans le sérum, et après saturation de l'albumine et des lipoprotéines, les molécules supplémentaires vont se fixer sur la surface érythrocytaire et modifier ainsi sa réceptivité pour les protéines plasmatiques, responsables de la formation des rouleaux, bloquant ainsi la sédimentation.

De plus, ces acides gras possèdent la propriété de faire perdre à l'hématie sa forme normale et de la transformer en sphère. Cela représente un état préhémolytique, que que l'on obtient aussi avec les lysophosphatides, qui eux, sont hémolytiques (WEICKER, 98). Une fois devenues sphériques,

les hématies perdent leur pouvoir de mise en rouleaux et leur sédimentation est nulle.

Or, l'albumine possède un pouvoir antisphérocytaire remarquable (JEANNET, 39, 40) et l'affinité la plus grande pour la surface érythrocytaire (du fait même de la charge négative de celle-ci).

Il ne faut pas oublier, comme le rappellent ANDRE et NAJMAN (76) que la forme du globule rouge est liée au bon fonctionnement de sa membrane cytoplasmique, (composée pour 50 p. cent de protéines, 40 p. cent de lipides et 10 p. cent de glucides).

Il existe ainsi, probablement, une compétition tripartite entre : la membrane érythrocytaire, l'albumine et les substances sphérantes et hémolytiques.

B- LES PROCESSUS PHYSIQUES : La sédimentation des rouleaux.

L'inter-relation des protéines sanguines avec la membrane cellulaire a permis la fixation de certaines protéines plasmatiques au niveau des érythrocytes, et, de ce fait, il y a apparition des agrégats d'hématies ou " rouleaux ". Ce sont eux qui vont conditionner la vitesse de sédimentation par la vitesse de leur chute.

La loi de STOKES (JEANNET, 39, VALTIS, 64) qui gouverne la chute des corps sphériques dans un milieu visqueux, s'applique, (mais avec certaines réserves quant à la forme même) à la sédimentation globulaire. Ainsi " plus les rouleaux sont volumineux et leur poids spécifique élevé par rapport à celui du plasma, plus ils sédimentent rapidement".

Mais le milieu dans lequel ils évoluent présente aussi une variable dont il faut tenir compte : sa VISCOSITE (DAVIS, 18).

Elle devrait intervenir en sens contraire, c'est-à-dire, empêcher la sédimentation globulaire. En fait, elle va de pair avec une accélération de la vitesse de sédimentation, mais jusqu'à une viscosité relative qui tend à figer la phase dispersée dans la phase dispersante.

En effet, cette viscosité est due précisément aux protéines sanguines responsables de la formation des rouleaux, (GEIGY, 21) et jusqu'à un certain seuil, l'augmentation de ces protéines influence beaucoup plus la dimension des rouleaux que la viscosité (BOIVIN, LEVY, LORTHOLARY, 62). Au delà, l'augmentation de la viscosité va tendre à freiner la chute des rouleaux qui ont atteint leurs dimensions maximum.

On retrouve ceci, en clinique, dans le Myélome multiple, où, si l'hématocrite est voisin de la normale, le taux des protéines plasmatiques est tellement élevé que la viscosité du plasma empêche la sédimentation des érythrocytes (ZACHARSKI et KYLE, 72).

Outre le taux des protéines plasmatiques, le nombre de globules rouges, par son augmentation, influence aussi la viscosité, (cas des polyglobulies). Enfin, LARCAN (44) signale aussi le rôle de l'augmentation de la température qui va en sens inverse, c'est-à-dire qu'elle diminue la viscosité.

Au total, si on envisage le problème dans son ensemble, nous pouvons retenir deux facteurs principaux :

- l'un globulaire : la concentration et le nombre de G. R.
- l'autre plasmatique : la viscosité.

I- LE FACTEUR GLOBULAIRE :

Nous devons l'envisager sous deux aspects.

a) L'aspect qualitatif :

Il concerne surtout la morphologie du globule rouge et nous en avons parlé dans le cadre du processus biologique.

La teneur en hémoglobine des hématies qui conditionne aussi les dimensions et le poids spécifique de l'hématie, donc du rouleau (JEANNET, 39).

b) L'aspect quantitatif.

Quant à lui, est plus en rapport avec la concentration globulaire, et nous savons depuis de nombreuses années, et de multiples travaux (BARBIER - PIQUET, 4), (JEANNET - 39), (FARHAEUS, 26), que la V.S. varie en fonction inverse de la concentration globulaire : Elévation de la V.S. quand la concentration globulaire diminue et inversement.

1- L'anémie accélère la V.S., mais ce n'est nullement proportionnel à son importance. (BADIN, 3) Elle peut être normale ou légèrement accélérée, malgré une forte diminution du sédiment hématique. Par contre, s'il existe une modification - même légère- des protéines plasmatiques, l'accélération de la V.S. devient considérable, car l'effet du déséquilibre protéique sur la sédimentation va se trouver multiplié par celui de l'hypoglobulie.

Diverses méthodes ont donc été proposées pour corriger l'accélération de la V.S. provoquée par la diminution de l'hématocrite (BOUREL et collaborateurs, 8): V.S. maximum sur héparine avec hématocrite corrigé à 35 %; LEWI, (48). En fait, aucune d'entre elles n'est satisfaisante car cette accélération de la V.S. varie beaucoup suivant le type même de l'Anémie, les modifications de forme, de volume, et d'âge des hématies (BOIVIN, LEVY, LORTHOLARY, 62).

Pour LENZI, ANTONACI, et MACAGNINO (47) l'anémie, ne peut être prise en considération que dans la mesure où le chiffre de la numération est inférieure à 3 millions de globules rouges par millimètre cube.

2- Inversement, dans les polyglobulies, que ce soit par augmentation du nombre des G.R., ou du taux de l'hématocrite ou du taux de l'hémoglobine, ou par les trois à la fois, la V.S. tend à ne pas varier (2 - 3 mm à la 1ère heure). (CAZAL, 11)

Cas de la maladie de VAQUEZ, où le nombre des G.R. est impressionnant, ou dans les cardiopathies cyano-gènes, où l'augmentation du gaz carbonique sanguin provoque

un gonflement des érythrocytes (WESTERGREN, 70).

Par contre, toute augmentation de la V. S. même légère, devra alors être considérée comme très représentative.

II- LE FACTEUR PLASMATIQUE.

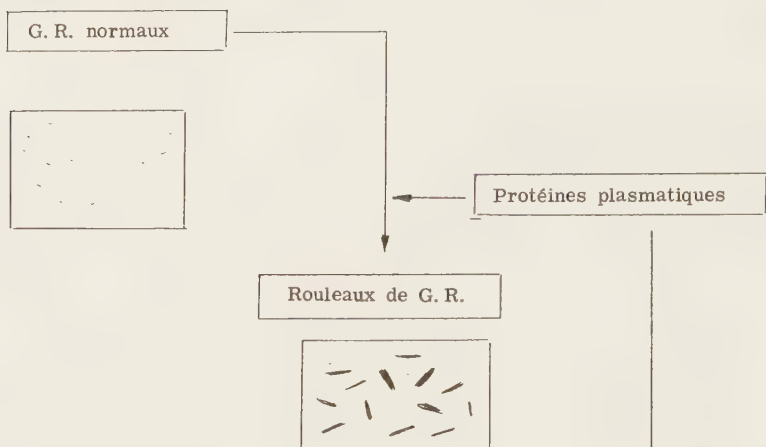
C'est la viscosité de la phase dispersante à envisager aussi sous deux aspects :

- Aspect qualitatif : C'est la nature même des protéines plasmatiques et leur poids moléculaire.
- Aspect quantitatif : C'est leur concentration plasmatique. Leur action est complexe et antagoniste. En favorisant l'agrégation des hématies en rouleaux elles permettent et accélèrent la sédimentation. Par contre en tant que facteur de la viscosité plasmatique, elles tendent à ralentir cette même V. S.

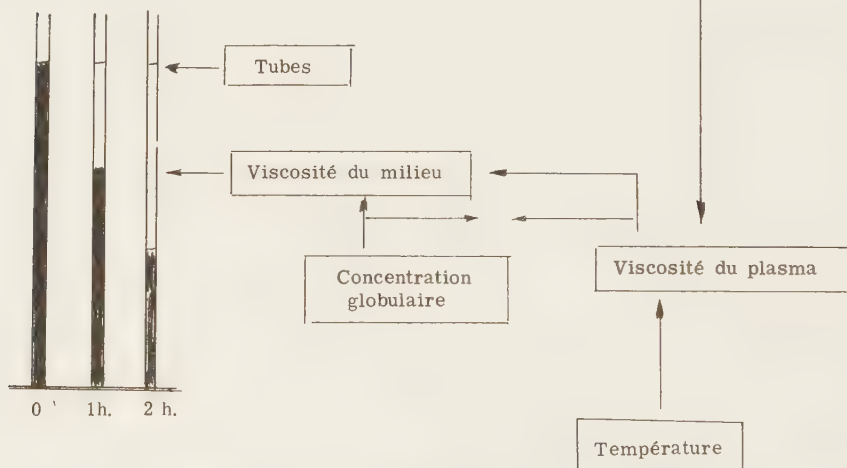
En fait, seule l'agrégation des hématies en rouleaux prédomine et la viscosité a une action toute relative.

SCHEMA RECAPITULATIF

1 - Agrégation des globules rouges.



2 - Sédimentation des rouleaux.



MECANISMES DE LA SEDIMENTATION GLOBULAIRE
(d'après BOUREL, PAWLITSKY, LENOIR, LE GULLY)

LES VITESSES DE SEDIMENTATION ELEVEES ET LE DIAGNOSTIC DES FIEVRES AU LONG COURS.

Examen de routine, la mesure de la vitesse de sédimentation a ses défenseurs, ses détracteurs, et les septiques.

Si pour certains, comme BARBIER et PIQUET (4), elle permet, au même titre que le thermomètre de contrôler, la réalité d'un état fébrile, d'avoir un élément chiffré de départ dans l'évolution de l'affection causale, d'apprécier l'efficacité d'un traitement en cours, voire même d'envisager un pronostic ; pour d'autres, et DAUCHY (17) est de ceux-là, cet examen ne présente aucun intérêt.

Sa valeur d'orientation paraît discutable pour ORDOVINI (54), qui rapporte dans sa thèse des mesures de la vitesse de sédimentation semblant paradoxales : ainsi deux cancers secondaires des os présentent une V.S. à 10 mm et à 2 mm à la première heure, alors qu'une fièvre inexpliquée d'évolution bénigne donne 107 mm à la première heure.

En fait, si cet examen est dominé par un trait majeur résidant dans sa " non spécificité ", il faut encore l'interpréter avec beaucoup d'objectivité. Ce n'est pas un examen inutile, bien au contraire, et sa non spécificité lui donne des avantages évidents si on le considère comme un examen de dépistage et de surveillance d'un état pathologique quelconque, et particulièrement quand les chiffres obtenus sont extrêmement élevés.

Or, jusqu'à présent, ces V.S. très élevées ont toujours eu mauvaise réputation et laissaient soupçonner une affection maligne. En fait, comme nous venons de le voir (dans un chapitre précédent), ces affections malignes, de pronostic sombre, ne représentent que 20 p.cent des vitesses de sédimentation élevées alors que nous retrouvons 50 p.cent de

processus infectieux, bien souvent curables.

Il nous a paru intéressant de citer la thèse de ORDOVINI (54) qui arrive aux mêmes conclusions alors que son travail portait sur l'étude de 65 cas de fièvres d'origine inconnue.

Par ordre de fréquence il signale que :

- Les infections sont les grandes pourvoyeuses de fièvres au long cours, un cas sur deux, et outre la tuberculose, il cite les affections septicémiques, les typhoïdes, brucelloses et affections virales.

- Puis viennent les fièvres néoplasiques, un cas sur cinq. Cet auteur signale que l'éventualité d'une hémopathie maligne ou d'une néoplasie profonde s'impose comme une hantise permanente au cours de toute fièvre prolongée que n'expliquent pas les hypothèses infectieuses. Les cancers se compliquent de foyers infectieux derrière lesquels ils vont longtemps se dissimuler.

Parmi les hémopathies malignes, il cite les maladies de HODGKIN dont la fréquence et la relative curabilité imposent une recherche systématique.

- Les collagénoses et spécialement le Lupus Erythémateux Aigü disséminé prennent une place non négligeable parmi les causes de fièvres prolongées, et on doit y penser chez une femme jeune, alors qu'un vieillard asthénique présentant des céphalées importantes évoque une maladie de HORTON.

- Enfin, parmi les autres causes, il cite des maladies diverses dont les pancréatites, les hémopathies bénignes (maladie de BIERMER), quelques cas d'hyperthyroïdies. Et dernières possibilités d'une fièvre : les déshydratations et les fièvres médicamenteuses (antibiotiques, barbituriques, anti-épileptique).

Une étude analytique de ses observations de malades fait ressortir que sur 65 patients, 35 ont une mesure de la vitesse de sédimentation supérieure à 50 mm à la première heure.

Ainsi, de même que la fièvre, la vitesse de sédimentation représente un signe d'appel, non spécifique mais

qu'il ne faut pas négliger. Or souvent il importe de porter un pronostic rapide.

C'est pourquoi nous avons essayé de trouver une méthode qui nous permette de donner une valeur d'orientation à la vitesse de sédimentation, et arrive si possible à différencier les V. S. d'origine infectieuse ou inflammatoire, des V. S. d'origine néoplasique.

CHAPITRE IV -

I- GENERALITES

FAHRAEUS en 1929 (26) puis BERGENHEM (5) son élève en 1936, avaient remarqué que certaines suspensions d'érythrocytes à sédimentation très élevée, perdaient cette propriété, partiellement ou totalement, après une incubation de plusieurs heures à des températures variant de 37° à 40°. De plus ces suspensions avaient alors une stabilité accrue (par inhibition de la sédimentation des érythrocytes).

Cette " inactivation " fut alors attribuée à un facteur inhibiteur, plasmatique, appelé "Plasmaphosphatide".

Au cours de ces dernières années (1960 - 1962), RUHENSTROTH- BAUER et ses Collaborateurs (92 - 93), attachés à l'étude des facteurs de la sédimentation globulaire, outre le rôle prépondérant des facteurs plasmatiques (dont le fibrinogène), ont admis qu'il existait dans le plasma des facteurs propres à la sédimentation : " les agglomérines " et un facteur pro-inhibiteur de la sédimentation, qui sous l'action d'une lipase (lipase de la sédimentation : S. lipase) se trouve transformé en inhibiteur de la sédimentation proprement dit. Or, la libération de ce facteur dépend de la température : à la température ambiante, elle se fait lentement, mais à une température plus élevée (37 à 40°), elle a lieu beaucoup plus rapidement et inhibe de ce fait la sédimentation globulaire.

Cet " inhibiteur " se trouve dans le sérum sous forme d'un complexe albuminique et semble être la " LYSOLECITHINE " correspondant à l'ancien plasmaphosphatide de FAHRAEUS.

Cette hypothèse de RUHENSTROTH - BAUER est séduisante, d'autant plus qu'elle est confirmée par de nombreux auteurs dont ADLKOFER (75) ; GJONE (78) ; PALUMBO (88) GLOMSET (80, 81, 83).

Elle explique le mécanisme intime de la sédimentation des globules rouges de même que l'inhibition de celle-ci. Aussi nous a-t-il semblé intéressant de nous y arrêter, et d'étudier cet aspect très nouveau.

I- L' AGGLOMERATION DES ERYTHROCYTES (schéma n° 3)

Mis à part le rôle du fibrinogène et des globulines, ou des deux, sur la sédimentation globulaire - actuellement bien connu - RUHENSTROTH-BAUER (92), émet l'hypothèse de l'existence de facteurs spécifiques de la sédimentation ayant un rôle direct sur la surface des globules rouges et ressemblant par leur mécanisme d'action à des Anticorps incomplets. Ils les a surnommés " AGGLOMERINES ". De plus, pour provoquer l'agglomération reversible des érythrocytes, ils nécessitent la présence d'un " SUPPLEMENT " à grand poids moléculaire.

a) Les agglomérines semblent appartenir aux différentes fractions globuliniques du plasma (haptoglobine, Ceruloplasmine, orosomucoïde ..) alors qu'on ne les retrouve jamais au niveau des albumines.

Le fibrinogène, quant à lui, fait partie de ces agglomérines, en tant que facteur toujours présent physiologiquement.

Pour RUHENSTROTH-BAUER, les agglomérines ne se retrouvent que dans le plasma pathologique de l'homme. Ainsi en dehors du Fibrinogène, on n'en retrouve pas à l'état normal.

Elles se formeraient dans une région inflammatoire et seraient dues soit à la décomposition des cellules atteintes, soit par dégradation de cellules étrangères causales de l'affection. Ce dernier élément est confirmé par les auteurs qui sont parvenus à entraîner une haute sédimentation chez le lapin par injection de fraction de COLIBACILLES, ainsi que d'ESCHERICHIA COLI (92).

GLOMSET (79 - 83) quant à lui, pense qu'elles se retrouvent dans le plasma normal.

Enfin ces agglomérines semblent douées de pouvoir spécifiques soit de l'individu, ou de l'organe, ou de la maladie causale, soit des trois à la fois.

b) Les " RECEPTEURS " des agglomérines .

Les agglomérines, en présence de leur supplément, vont se fixer sur des sites particuliers des globules rouges : les Récepteurs, faisant partie de la membrane érythrocytaire.

ANDRE et NAJMAN (76) décrivent cette membrane comme constituée par :

- 50 % de protéines assurant la contractibilité et l'élasticité de la cellule.
- 40 % de lipides : cholestérol et phospholipides en échanges constant avec les lipides du plasma.
- 10 % de glucides, qui liés aux protéines assurent le support des antigènes.

RUHENSTROTH BAUER, signale l'importance des fractions lipidiques et glycoprotéidiques de cette membrane, qui sembleraient constituer en partie ces récepteurs.

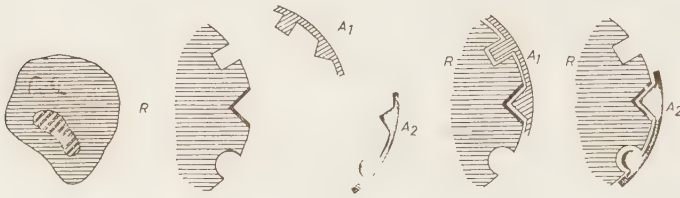
Il y a donc complémentarité des agglomérines et des Récepteurs qui vont s'imbriquer l'un dans l'autre et permettre l'agrégation des hématies puis leur sédimentation.

Ces Récepteurs comportent deux parties :

- une partie principale qui sera recouverte par toutes les agglomérines.

- une partie secondaire, qui ne sera recouverte que par quelques agglomérines (suivant leur spécificité).

Nous avons résumé ce mécanisme par le schéma n° 1. (d'après RUHENSTROTH - BAUER).



R = Récepteur de la membrane

A₁ - A₂ = Agglomérines diverses

II- L'INHIBITION DE LA SEDIMENTATION (schéma n° 3)

a) Les inhibiteurs de la sédimentation.

1- De nombreux médicaments inhibent la sédimentation (RUHENSTROTH-BAUER , 92).

Cette inhibition est due à deux processus :

- soit en occupant les sites érythrocytaires, empêchant ainsi les agglomérines de s'y fixer.
- soit en occupant directement certains groupes des agglomérines et ainsi les empêcher de se lier aux érythrocytes.

De ce fait, RUHENSTROTH-BAUER (92), de même que WEICKER (98) décrivent deux groupes d'inhibiteurs :

- Les inhibiteurs totaux : qui bloquent les différentes agglomérines. Ils rangent dans ce cadre les antiphlogistiques dont la Phényl Butazone, l'acide salicylique.

- Les inhibiteurs partiels : actifs sur, seulement une partie de l'agglomérine comme la Cortisone, les Antipaludéens.

L'intensité de la fixation est différente pour les différents inhibiteurs, la phényl Butazone ne peut être séparée des agglomérines alors qu'en 20 heures l'acide salicylique peut être séparé. Dans ce dernier cas, l'agglomération pourra donc de nouveau avoir lieu.

2- L'effet de la température .

- FARHAEUS et BERGENHEM (26 et 5) avaient déjà remarqué que " un plasma à haute sédimentation ayant séjourné plusieurs heures à haute température perdait son pouvoir de sédimentation".

- SPERRY (96) découvre que sous l'effet de la température la LECITHINE se transforme en LYSOLECITHINE.

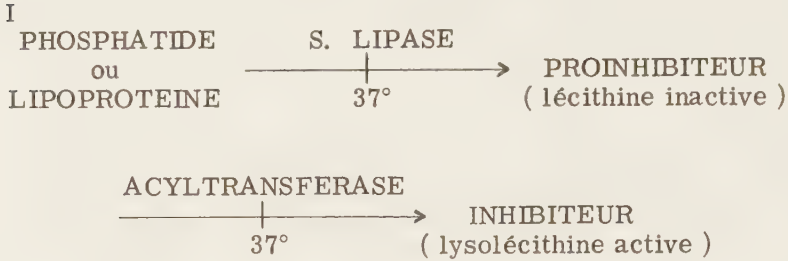
- RUHENSTROTH-BAUER (92) démontre en 1960 que c'est cette LYSOLECITHINE qui est responsable de l'inhibition de la sédimentation des érythrocytes quand le plasma est incubé à 37° pendant quelques heures, en se liant directement aux érythrocytes aux lieux et places des agglomérines.

La LYSOLECITHINE est donc " l'INHIBITEUR ".

Mais elle n'existe pas à l'état libre dans le plasma. Elle provient d'un " Proinhibiteur " dont l'origine est une LIPOPROTEINE ou un PHOSPHATIDE et sa transformation en Proinhibiteur se fait sous l'action conjuguée de la température et d'enzymes dont les LIPASES du plasma que RUHENSTROTH BAUER (92) a surnomé lipase de la sédimentation ou S-LIPASE.

La seconde étape : transformation du Proinhibiteur en inhibiteur, selon les travaux de GLOMSET (79- 80- 81- 82- 83-) se fait quant à elle sous l'action d'une ACYL-TRANSFÉRASE.

Nous pouvons donc traduire ainsi la réaction :



3 - Le mécanisme de l'inhibition.

Une fois l'inhibiteur fixé aux globules rouges, il y a sphérocytose et impossibilité de l'agglomération. selon RUHENSTROTH-BAUER. L'inhibiteur peut soit occuper directement les récepteurs des globules rouges, soit reproduire ces sites et se coller sur l'aggloméline empêchant ainsi sa fixation au niveau de la membrane érythrocytaire, la sédimentation sans mise en rouleaux ne peut plus avoir lieu.

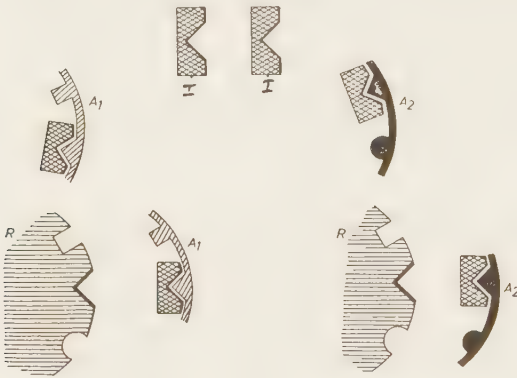


Schéma n° 2 - Inhibition de la sédimentation.

R = Récepteurs du G. R. ; A₁ - A₂ = Agglomérines ;
I = Inhibiteur.

4 - Le rôle des acides gras.

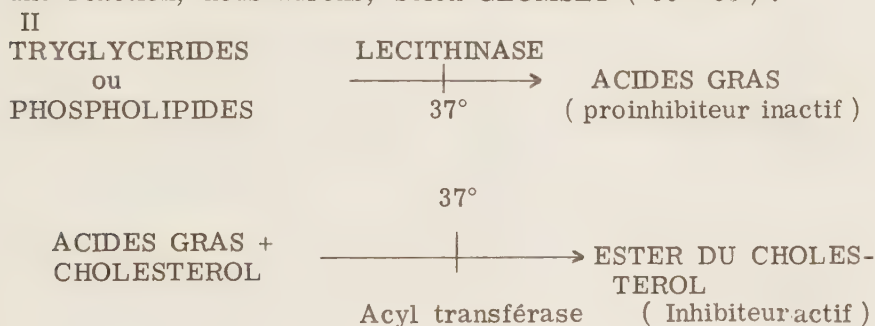
JEANNET (39), nous avait signalé que les acides gras non estérifiés du plasma possédaient aussi sur les hautes

sédimentations un effet inhibiteur sous l'action de la température.

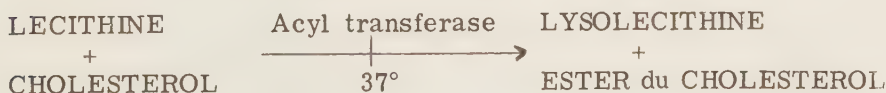
RUHENSTROTH-BAUER (92) a étudié leur rôle et s'il est évident qu'ils sont actifs comme inhibiteurs, ils le sont beaucoup moins que la lysolécithine. Mesuré par l'auteur, celui-ci montre que le pouvoir de la lysolécithine est 17 fois plus important que celui des acides gras.

De plus, ces derniers ne provoquent pas de sphérocytose vraie, mais une transformation " en oursin " de l'hématie. (ADLKOFE, 75).

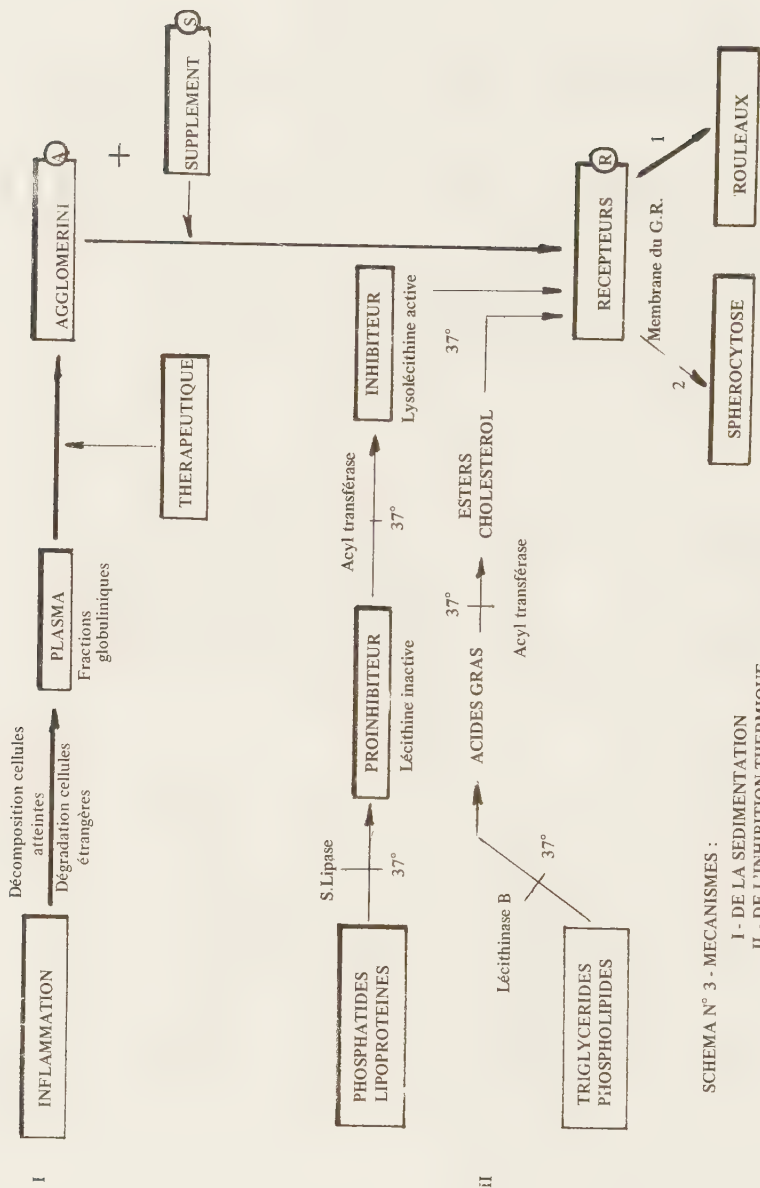
Si nous essayons de traduire ce mécanisme par une réaction, nous aurons, selon GLOMSET (80 - 83) :



Or les réactions I et II se produisent parallèlement dans le plasma sous l'effet de la température ; avec GLOMSET (79, 80, 83) nous pouvons les schématiser par :



C'est la réaction : LECITHINE - CHOLESTERINE - ACYLTRANSFERASE.



SCHEMA N° 3 - MECANISMES :

I - DE LA SEDIMENTATION

II - DE L'INHIBITION THERMIQUE.

II - MISE AU POINT D'UNE NOUVELLE METHODE DITE D'INHIBITION THERMIQUE DE LA V.S.

A la lumière de ces différents travaux, en 1966, GROSS R., GERHARD W. et RASSNER G. (84), ont constaté, eux aussi, qu'un complexe " inhibiteur " constituait le composant décisif pour la stabilisation thermique du sang à sédimentation rapide et élevée. De plus, ils ont découvert une relation entre la nature et le stade clinique de chaque affection et ont été frappés par les différences des résultats constatés entre des malades atteints de processus inflammatoires de ceux des patients qui souffraient de processus infectieux.

Ils ont alors mis au point un procédé relativement simple, qui, grâce à l'utilisation de la sédimentation globulaire (modification de la technique habituelle de WESTER-GREN), et selon leurs travaux rend possible la différenciation des processus inflammatoires et des processus cancéreux avec une certitude de 80 %;

Remarque : Par processus inflammatoire, GROSS et ses collaborateurs entendent toute la pathologie à l'exclusion des néoplasmes; cela comporte donc : les infections, rhumatismes, collagénoses ...

Le principe repose sur la différence d'activation thermique du plasma (ou mieux d'inhibition thermique) et jouant sur sa tendance à la sédimentation. C'est donc une différence de " stabilisation thermique de la sédimentation ".

Ils comparent la sédimentation d'un même plasma, mais soumis à deux températures différentes. La différence entre les deux valeurs de sédimentation étant alors considérée comme la mesure de la formation du complexe appelé " Facteur Inhibiteur ".

A - La méthode pratique.

a) Le prélèvement.

15 ml de mélange sont nécessaires.

- Sang 4 parties
- Solution de citrate de sodium à 3,8 % .. 1 partie

b) La technique.

- S'assurer au préalable, par la méthode classique, que la V.S. selon WESTERGREN est supérieure à 60mm/1 heure.
- Centrifuger le prélèvement à 3.000 tours pendant 10 minutes.
- Séparer le plasma surnageant et les globules.

Le plasma : Il est réparti dans deux tubes à hémolyse :

- 1 tube est maintenu à + 4° pendant 4 heures
- 1 tube est maintenu à 37° pendant 4 heures.

Les globules rouges :

- Ils sont lavés à trois reprises dans l'eau physiologique.
- Le culot globulaire, après lavage, est maintenu bouché à la température du laboratoire.

Après 4 heures : préparer les mélanges suivants :

- Sédimentation A (non incubée)

Plasma maintenu à + 4°	0,7 ml
Eau physiologique	0,3 ml
Culot de globules lavés	0,5 ml

Réaliser sur ce mélange une mesure de vitesse de sédimentation. Lecture après deux heures Sédimentation A (On enregistre à titre de contrôle la valeur lue après une heure).

- Sédimentation B (incubée)

Plasma maintenu à 37°	0,7 ml
Eau physiologique	0,3 ml
Culot de globules lavés	0,5 ml

Réaliser sur ce mélange une mesure de vitesse de sédimentation. Lecture après deux heures Sédimentation B. (On enregistre à titre de contrôle la valeur lue après une heure).

c) Interprétation.

Elle est uniquement possible dans le cas où SEDI-MENTATION A est égale ou supérieure à 20 mm après deux heures.

Le calcul : On obtient deux données :

- pourcentage de sédimentation résiduelle après traitement thermique : (S. R.)

$$S. R. = \frac{\text{sédimentation B} \times 100}{\text{sédimentation A}}$$

POURCENTAGE D'INHIBITION (I)

I = 100 - pourcentage de sédimentation résiduelle.

Remarques :

- Les mesures de sédimentation se font dans les tubes classiques de WESTERGREN.
- Une valeur basse de la sédimentation B, implique une formation importante du " Facteur Inhibiteur ".
- Inversement, une valeur élevée de la sédimentation B, indique une formation moins importante du " Facteur Inhibiteur " donc une faible stabilisation thermique.

B - Les conclusions de l'équipe de GROSS. (84)

a) En fonction des différents processus (néoplasiques ou inflammatoires).

Leur étude comporte 800 déterminations faites sur plus de 300 patients, atteints de processus malins ou inflammatoires dûment établis.

- Les vitesses de sédimentation différentielles (V.S.D.) d'origine inflammatoire montrent, après 4 heures, une inhibition thermique bien plus importante que les V.S.D. d'origine néoplasique (où l'inhibition thermique est faible, voire même nulle : cas des myélomes).
- Ils atteignent, au total une certitude de près de 80 %.

Quelques réserves et quelques observations.

- Les sarcomes du système hématopoïétique présentent une plus forte inhibition thermique que tous les autres cancers.

- Les myélomes présentent, quant à eux, une très faible inhibition thermique et une très lente stabilisation.

- Un traitement intensif, par chimiothérapie, cytostatiques ou radiothérapie, entraîne une inhibition thermique plus rapide qu'avant le début du traitement.

- Les traitements par corticothérapie et anti-inflammatoires, comme la phényl butazone, entraînent eux aussi une inhibition thermique rapide et importante, MAIS aussi bien chez les malades porteurs d'un processus malin que ceux atteints d'un processus inflammatoire.

- Ils trouvent de grosses divergences dans les résultats pour les atteintes hépatiques, aiguës ou chroniques où l'inhibition thermique est plus importante que dans les processus tumoraux et moins importante que dans les processus inflammatoires.

b) En fonction du temps et de la chaleur.

La stabilisation de la sédimentation sanguine est un processus dont l'intensité et la rapidité dépendent particulièrement de la température du plasma incubé et du temps de l'incubation.

- C'est la température de 37° qui s'est révélée la plus favorable.

- De même que le temps le plus intéressant est 4 heures.

c) En fonction des protéines du sérum : (GROSS, 84).

L'accélération de la sédimentation ne dépend pas du degré de dysprotéinémie en tant que telle (hypoalbuminémie ou hyperglobulinémie, degré mesurable à l'électrophorèse) mais plutôt des facteurs spécifiques de la sédimentation

La stabilisation thermique de la sédimentation du sang, ne dépend pas du degré de la dysprotéinémie (compris surtout en tant que diminution de la fraction d'albumine).

Le rapport entre la formation du facteur inhibiteur et la dysprotéinémie ne doit pas être confondu avec le rapport entre la sédimentation, en tant que telle, et le degré de dysprotéinémie.

d) En fonction des lipases du sérum.

Nous avons déjà parlé des lipases du sérum. FARHEUS (5, 26), RUHENSTROTH-BAUER, (92, 93) JEANNET (39) et GROSS et ses collaborateurs ont expérimenté différentes lipases pour suivre leur effet sur la sédimentation sanguine et sa stabilisation.

Ils en ont déduit que l'apport d'une lipase (celle de pancréas de Porc en particulier), provoque une stabilisation thermique rapide et durable (identique à celle due à la chaleur). Ils en déduisent qu'une activité lipatique, dans le sérum, représente le facteur limitant pour la stabilisation thermique de la sédimentation.

III - LA REACTION " LECITHINE-CHOLESTERINE-ACYL-TRANSFERASE ", EXPLIQUE-T-ELLE L'INHIBITION THERMIQUE ?

En reprenant les travaux de PIPER W. (90), et surtout de GLOMSET J.A. (79 à 83), on s'aperçoit que le test de stabilisation thermique de la sédimentation ne représente rien d'autre qu'une mesure indirecte de la réaction " Lécithine-Cholestérine-Acyltransférase qui se produit dans le plasma.

L'enzyme Acyltransférase, qui, avant que l'on détermine son mode d'action, était appelé " Plasma cholinestérase ", transfère de la position 2 de la lécithine un acide gras sur la molécule de cholestérol, de sorte qu'il en résulte un ester du cholestérol et une LYSOLECITHINE (on rejoint, ainsi les travaux de RUHENSTROTH-BAUER).

Le facteur inhibiteur de la sédimentation est la Lysolécithine comme BERGENHEM et FARHAEUS (5) l'ont déjà supposé en 1936. Elle fait passer les érythrocytes de leur forme de disque biconcave en une structure sphérique et, de ce fait, ne peuvent plus s'empiler comme des assiettes, par conséquent, ne peuvent plus entraîner une accélération de la vitesse de sédimentation.

Des études récentes de GLOMSET (79), ont montré que la lécithine-cholestérine acyltransférase réagit de préférence avec la lécithine de l' α -lipoprotéine. De plus GLOMSET a constaté que l'albumine lie la plus grande partie de la lysolécithine libérée et en affaiblit ainsi l'effet sur les érythrocytes.

Ainsi, l'inhibition de la sédimentation des érythrocytes dans le plasma traité par la chaleur dépend principalement de trois variables :

- Activité de l'acyl-transférase,
- Concentration en α -lipoprotéine,
- Concentration en albumine du plasma.

Les réactions qui décomposent progressivement la lysolécithine viennent après ces trois variables.

La réaction globale : lécithine-cholestérine-acyltransférase a déjà été mesurée directement par des travaux plus anciens (SPERRY, 96), en déterminant dans du plasma incubé l'augmentation de l'ester de cholestérine. Dans l'une de ces études (79), il résulte que la réaction est influencée par les affections hépatiques en premier lieu.

Dans l'hépatite aiguë ou chronique, ainsi que dans les ictères par rétention, la cirrhose et les métastases hépatiques, GLOMSET a trouvé " in vitro ", une formation d'un ester de cholérol plasmatique anormalement réduite.

Par ailleurs, pour des raisons de méthode, il n'a pas pu expliquer si c'est l'enzyme, son support (α -lipoprotéine), ou les deux à la fois qui sont diminués.

Au sujet des α -lipoprotéines, nous savons, grâce à d'autres travaux qu'elles peuvent diminuer dans les affections hépatiques ; mais de ce point de vue, l'acyltransférase du plasma n'a pas été examinée. Certains semblent penser qu'elle est synthétisée par le foie (79, 80).

Récemment ont été décrits pour la première fois, (GJONE, TORSVIK et NORUM, 78), trois cas familiaux de déficit en acyltransférase du plasma, avec forte diminution de l'estérification de la cholestérine du plasma. Cette observation permet de conclure que l'acyltransférase participe également " in vivo " et de façon décisive, à l'estérification de la cholestérine du plasma et elle fait supposer que dans les affections hépatiques graves, une diminution de la formation d'acyltransférase au niveau du foie est la cause de la destruction de l'ester de cholestérine (79).

En raison de ces réactions, il est compréhensible que GROSS et ses Collaborateurs (84) aient fréquemment trouvé dans les affections hépatiques une faible stabilisation thermique de la sédimentation du sang.

IV- LES DIFFERENTS TRAVAUX RELATIFS A CETTE METHODE ET LEURS RESULTATS.

Postérieurement à l'article original de GROSS, quelques auteurs ont publié leurs travaux en reprenant cette méthode. L'ensemble des résultats paraît décourageant et seulement deux d'entre eux sont en accord avec GROSS.

I - RESULTATS FAVORABLES.

a) STRAUBE et WALTHER (97).

Leur travail porte sur 132 déterminations comportant 74 cancers divers et 58 processus inflammatoires. Comme GROSS, ils excluent d'emblée, les patients ayant eu un traitement par cytostatique ou radiothérapie, de même que les atteintes hépatiques aiguës ou chroniques et tous les cancers surinfectés (bronche, gynécologie).

Ils trouvent, comme GROSS, 80 % de bons résultats.

Ils donnent une notion de " limite " à la sédimentation résiduelle (qui reste après incubation) qui est de 35 p. cent (à noter que GROSS donnait 25 %).

Dans les cas de cancers, il n'y a pas ou peu de sédimentation résiduelle, c'est donc dire qu'il n'y a pas d'inhibition par la chaleur. De plus :

19 % des cancers ne répondent pas à la méthode et se conduisent comme des inflammations (faux $\ominus$)

21 % des inflammations se conduisent comme des cancers (faux $\oplus$) .

STRAUBE considère que ces 20 % de mauvais résultats sont finalement négligeables par rapport au bénéfice que l'on peut retirer de la méthode pour le diagnostic différentiel.

Pour lui, les mécanismes résident bien dans la réaction " Lécithine-cholestérine-acyltransférase " et cette diffé-

rence d'activité entre les deux processus doit être attribuée à une diminution de l'activité de l'Acyl-transférase du plasma dans les syndromes néoplasiques.

De même, l'exclusion des affections hépatiques, par leurs résultats si divergents, s'explique par l'altération de cette même réaction au niveau du foie.

Enfin, l'exclusion des patients traités par cytostatiques, rejoint l'avis de RUHENSTROTH-BAUER (92) qui les compare à des inhibiteurs de la sédimentation.

b) PERRELLI, RASETTI, PAGANO en Italie (Turin, 89)

Ils ont à leur tour appliqué ce test à 33 malades et confirment l'inhibition de la sédimentation par la température dans les processus inflammatoires alors qu'elle est nulle dans les cancers.

Eux aussi remarquent que dans les inflammations chroniques et dans les affections traitées par cytostatiques (maladie de HODGKIN par exemple) les résultats sont peu homogènes et ininterprétables.

II - RESULTATS DEFAVORABLES.

a) PIPER, OBLADEN et ZOLLER (90) ont étudié 100 cas, et, comme GROSS, ils ont exclu les paraprotéïnémies et les hépatites, de même que les tumeurs traitées par cytostatiques ou radiothérapie.

Ils n'ont pu déterminer de différences nettes entre les processus inflammatoires et les processus néoplasiques.

Par contre, ils ont étudié la réaction " Lécithine-Cholestérine-Acyltransférase ", qui pour eux, est bien la base de la transformation thermique (inhibition thermique) de la sédimentation dans le plasma et dont le facteur responsable est la Lysolécithine (ce qui rejoint les travaux de RUHENSTROTH-BAUER, 92-93).

b) MEYER-BURG et HENNING en 1967 (86, 87) sont d'accord sur la méthode et sur le fait que la chaleur entraîne nettement une inhibition de la sédimentation, mais, ne le sont pas quant au fait de pouvoir prétendre pratiquer une différenciation nette entre syndromes néoplasiques et syndromes inflammatoires.

De plus, à l'inverse de GROSS (84), ils ne trouvent pas de différences entre les cancers organiques et les cancers du système hématopoïétique. De même, ils ne séparent pas les atteintes hépatiques aiguës ou chroniques des processus infectieux.

Par contre, ils insistent sur un facteur qui semble très important : la simultanéité d'un processus infectieux lié à un processus néoplasique et réciproquement, (cancer bronchique surinfecté, par exemple), pour lequel il est très difficile de faire la part de ce qui revient à l'infection de celle qui revient au cancer.

Ils insistent enfin, sur la part due à l'anémie accompagnant la plupart des processus néoplasiques.

Pour eux, en conclusion, la méthode de GROSS, ne paraît pas encore exploitable.

c) ENGELSING B. (77) en médecine interne, de même que SAREMBE (95) appliquant la méthode en gynécologie et HELMS et HILDEMANN (85) en O.R.L., ont trouvé de trop grandes divergences dans les résultats pour pouvoir accorder à la V.S.D. la valeur d'un examen systématique. Pour eux, trop de facteurs sont encore inconnus.

RIECHE (91), quant à lui reconnaît que l'incubation à 37° du plasma entraîne des modifications sur la V.S. Mais une étude faite dans 23 cas n'apporte pas de différenciation entre processus malin et inflammatoire. En ce qui concerne le mécanisme, cet auteur le rattache simplement à une dénaturation du fibrinogène.

CONCLUSION.

Tous les auteurs - hormis RIECHE, 91 - sont d'accords quant aux mécanismes de l'inhibition thermique qu'ils relient à un inhibiteur : la LYSOLECITHINE. Par contre, les résultats de leurs travaux divergent. Il semble donc qu'il faille accorder un crédit limité à ce nouveau test. C'est pourquoi à notre tour, nous avons voulu expérimenter cette nouvelle méthode.

CHAPITRE V

TRAVAIL PERSONNEL

I - NOTRE EXPERIMENTATION.

Devant l'intérêt que peut représenter, en pratique médicale courante, une nouvelle méthode, et surtout par le fait que l'on puisse accorder une valeur SPECIFIQUE à la Vitesse de Sédimentation par une simple modification de la technique habituelle ; devant la divergence des résultats trouvés dans la Littérature nous avons voulu, à notre tour, nous rendre compte de la valeur réelle de cet examen et quels enseignements nous pourrions en tirer.

A - Le matériel.

Cette étude a été faite dans un service de Médecine Interne, à orientation maladies infectieuses, où l'on retrouve un échantillonnage presque complet de la pathologie médicale courante. Il n'y a pas eu de sélection préliminaire des Malades (et de leur maladie).

Nous avons commencé ce travail en Juin 1970 et il porte jusqu'à Décembre 1971, soit une période de 18 mois.

Le Service a vu passer 1800 malades durant cette période et nous avons recueilli 110 observations de Vitesse de Sédimentation élevée, entrant dans les conditions définies par GROSS, soit 6 % des malades hospitalisés dans le service.

Ont été sélectionnés les patients dont la V. S. initiale, selon la méthode classique de WESTERGREN, était supérieure à 60 mm à la première heure, et le plus souvent supérieure à 100 mm/1ère heure.

On compte 37 femmes pour 73 hommes, et la moyenne d'âge se situe vers 56 ans.

B - La méthode.

Nous avons repris exactement la méthode de GROSS et nous n'avons pour la détermination des résultats, pratiqué aucune discrimination quant au diagnostic initial.

Le prélèvement se fait le matin sur des sujets à jeun afin d'éviter tout phénomène de " lactation du sérum ".

La quantité de sang nécessaire est de 15 ml, étant entendu que le tube utilisé pour le prélèvement comporte une partie de citrate de sodium à 3,8 % (4 parties de sang pour 1 partie de citrate).

Nous utilisons nous aussi, des tubes classiques de WESTERGREN pour faire nos mesures.

C - Les résultats.

1) Pour avoir des éléments de comparaison et rechercher d'éventuelles corrélations avec un ou plusieurs examens de laboratoire, nous avons classés tous nos résultats en sept tableaux comportant tous :

- le diagnostic final
- la vitesse de sédimentation classique selon WESTERGREN (lecture après 1 heure).
- la vitesse de sédimentation différentielle selon GROSS (pourcentage d'inhibition)
- la numération de formule
 - nombre de globules rouges
 - nombre de globules blancs et parfois la polynucléose (neutrophile).
- le taux du fibrinogène
(nous n'avons pas pu l'effectuer pour chaque malade).

- le taux du cholestérol
- l'électrophorèse des protéines en insistant sur le taux des α_2 globulines et des γ globulines.

2) Cette étude portant sur toute la pathologie les diagnostics étant divers et nombreux, les résultats sont rangés par classe de maladie ou syndrome .

Sept groupes ont été retenus :

- Tableau N° 1 - les processus infectieux.
comportant, outre la pathologie classique infectieuse, les tuberculoses, les abcès et les septicémies.
- Tableau N° 2 - les cancers.
cancers organiques ou hématopoïétiques à l'exclusion des paraprotéïnémies (tableau n° 6) qui présentent certaines particularités biologiques (protéinémies).
- Tableau N° 3 - les syndromes inflammatoires.
où l'on retrouve les R.A.A. et les collagénoses.
- Tableau N° 4 - les syndromes mixtes.
mixtes par le fait qu'il nous était difficile de les ranger soit en processus infectieux ou processus inflammatoire attendu que la part de l'un ou de l'autre est équivalente. (exemple des pneumopathies : d'origine infectieuse mais où le taux de fibrine est souvent important du fait de la réaction inflammatoire qu'elle entraîne).
- Tableau N° 5 - les cirrhoses.
syndrome inflammatoire, mais où nous retrouvons de nombreuses anomalies de l'électrophorèse (blocs β - γ). De plus, nous soupçonnons dans ces atteintes spécifiques des processus auto-immunitaires, évoluant vers l'allure des paraprotéïnémies
- Tableau N° 6 - les paraprotéïnémies
se sont surtout les myélomes.
- Tableau N° 7 - sans diagnostic.
nous avons trouvé quelques cas à V.S. très élevées dont le diagnostic étiologique n'a pu être fait.

II- EXPLOITATION DES RESULTATS

Pour avoir une vue beaucoup plus directe des diverses anomalies rencontrées dans nos sept tableaux, nous avons reproduit dans un autre schéma (n° 8) les différents paramètres et leurs modifications.

a) Ainsi sur le schéma n°8 nous retrouvons pour chaque tableau :

- le nombre de cas sur l'ensemble (110) et leur pourcentage.
- le nombre d'Anémies, considérant qu'elle joue un rôle quand elle est inférieure à 3 500 000 G.R. (calculée cas par cas puis globalement).
- Le rôle de l'infection ou de la surinfection quand le nombre des globules blancs est supérieur à 8 000 par mm³.
- Le taux de fibrine dans les limites de ces variations :
 soit augmenté quand il est supérieur à 5 g/litre
 soit diminué quand il est inférieur à 3,50g/litre
- Le taux du cholestérol dans les limites de ses variations physiologiques.
 soit augmenté quand il est supérieur à 2,70 g/l.
 Soit diminué quand il est inférieur à 1,90 g/l.
- Enfin le taux des α 2 globulines quand elles sont supérieures à 13 %
- et celui des γ globulines quand leur taux est supérieur à 22 %. (nous faisons apparaître aussi les pics β - γ).

b) Le tableau n° 9

Représente les diverses sédimentations différentielles exprimées en pourcentage d'inhibition. Chaque point représente 1 cas et de l'ensemble pour chaque tableau nous avons calculé la moyenne " M ".

III- ETUDE ANALYTIQUE DES RESULTATS.

Nous reprenons ainsi tableau par tableau, les différents résultats :

NOMS	Age	DIAGNOSTIC	V. S.	V. S. D. inhib. %	NUMERATION		Fibrine	Cholestérol	protides	ELECTROPHORESIS			RESULTATS
					G. R.	G. B.				S. Alb.	α_1	α_2	
A... J.	64	Cholécystite aigue	70	95	3.120.000	7.900	7,70	2,5	65	40	5,9	11,6	18,4 24,1
B...		Phlegmon périnéphrétique.	88	89	4.560.000	16.000							
B... J.	72	Infection urinaire	161	74	2.500.000	13.600			84	32,8	6,4	16,6	11,6 32,6
B... N.	24	Infection post-puerpérale	124	90	3.760.000	9.000	4,40	2,40	70	43	7	15,5	14,5 20
B... J. C.	63	Infection pulmonaire	130	91	2.930.000	13.300	4,40		58	41	12	19	13,4 14,6
B... J.		Tuberculose pulmonaire	65	88	3.250.000	8.300							
B... M.		Mal de Pott		64									
B... P.		Bacilliose pulmonaire	90	67	4.690.000	13.200							
V... J.	59	Abcès péri-anal	125	92	3.370.000	6.700	3,50	2	60	38,5	6	10,3	20,7 24,5
P... L.	36	Abcès de la loge externe	139	94	2.930.000	13.000	4,90/2	1,30	71	37,7	7,3	17,3	14,7 23
P... L.		Cholécystite	83	87	3.850.000	9.800							
Q... J.	55	Epanchement pleural	105	77	3.810.000	6.500	3,75	1,10	63	40,2	4	22,2	15 18,6
R... P.	63	Tumeur de la lèvre (non néoplasique)	113	72	3.800.000	22.000	5,50	1,80	68	39	8,4	16,8	14,2 21,6
R... P.		Hémorragie digestive Pleurésie	140	95	2.400.000	10.000							
C... R.	64	Rickettsiose	65	93	4.190.000	12.700	3,30	1,55	69	41,4	7,5	16,1	16 19
F... M/		Thyroïdite infectée	101	85	4.610.000	9.100	7,40		80	43,5	6,6	18,8	13 18,1
F... J.	71	Septicémie	130	80	1.900.000	19.900	5,20		63	42,9	11,4	16,6	14,6 14,5

G... M.		Artérite infectée M. I. Pleurésie	108	93	2. 900. 000	8. 900			68	41	3, 7	19, 8	16	19, 5	Bon
G... S.	35	Mal de Pott (D. 7)	120	73	4. 600. 000	5. 700	8, 50	1, 30	74	31, 3	7	19	13, 7	23	Bon
L... N.	19	Abscès amibien	105	69/87											Bon
L... L.	29	Phlegmon de l'amygdale	90	53	4. 800. 000	17. 200		0, 60	80	48, 2	5, 4	14	12, 6	19, 8	Bon (limite)
B... J.	59	Epanchement pleural	153	98	2. 700. 000	11. 000		1, 53	57	38, 8	9, 8	22, 6	10, 6	18, 2	Bon
B... P.		Abscès du poulmon	65	88											Bon
B... J. B.	75	Septicémie à colibacille	132	63/88	3. 750. 000	10. 400			78	32, 3	9, 4	22	17, 5	18, 8	Bon
C... H.		Typhoïde	125	64		9. 600									Bon
C... A.	36	Abscès sous-phrénique	106	86	2. 300. 000	26. 700		0, 80		41	8, 5	15	13, 5	22	Bon
C... N.		Grippe - cachexie	78	60	4. 150. 000	9. 200			74	46, 8	5, 8	9, 7	11, 3	26, 4	Bon
R... J.	65	Septicémie	115	96	4. 050. 000	19. 000			56	56, 3	7	17, 5	8, 8	10, 4	Bon
R... L.		Abscès du poulmon	111	97			6, 60	1, 55	77	46, 4	4, 7	11, 6	12, 7	24, 6	Bon
S... A.	75	Tuberculose	119	97	3. 670. 000	20. 600	5	0, 55	64	29, 8	9	16, 6	16, 6	28	Bon
S... E.	76	Pleurésie virale	100	93					71	37, 3	6, 2	15	14, 5	27	Bon
S... P.	18	Mononucléose infect.	89	82	5. 000. 000	14. 300	5/2, 40		65	38, 6	7	20, 7	13, 7	20	Bon
S... M. L.	48	Phlegmon péri-néphrét.	70	79	4. 280. 000	9. 800	4, 20/ 6, 10	1, 80	75	38, 2	5, 3	19, 2	16	21, 3	Bon
T... P.	78	Abscès sous-phrénique	121	68	4. 270. 000	1. 150	7, 50	1	65	34, 6	7, 7	15, 3	13, 6	28, 8	Bon
N... M.	64	Staphylococcie pulmon. et coxo-fémorale	140	20/8	4. 050. 000	11. 400		1, 4	66	35, 4	8, 4	16, 9	17, 7	21, 6	Mauvais

T A B L E A U N° 1 : LES SYNDROMES INFECTIEUX

NOMS	Age	DIAGNOSTIC	V. S.	V. S. D. inhib. %	NUMERATION G. R.	G. B.	Fibrine	Choles- térol	protides	ELECTROPHORESE S. Alb. α 1 α 2 β γ					RESULTATS
C... R.	67	Cancer de l'estomac	90	72	3. 380. 000	8. 400	4, 40	0, 80	68	36, 3	6, 5	12, 7	12, 7	31, 8	Mauvais-surinfection
D... M.	61	Cancer du poulmon	117	62	3. 950. 000	8. 200	7, 80/ 6, 60	1, 95	77	44	8	15	13, 6	19, 4	Mauvais-surinfection
D... H.	75	Leucémie aigue	153	50	2. 120. 000	16. 700	5		68	50, 5	5, 6	14, 5	13, 5	15, 9	Limite anémie
D... A.	59	Cancer du sein	100	93	3. 200. 000	5. 500		1, 95	66	42, 3	16	15	14, 4	22, 3	Mauvais-surinfection
F... E.		Cancer du sigmoïde	66	51	3. 750. 000	9. 200									Limite surinfection
D... M.		Cancer de l'estomac	52	87	3. 190. 000	6. 400		1, 15	59	34	6, 3	13, 5	10, 7	35, 5	Mauvais-surinfection
D... M.	60	Lymphosarcome	125	85			5		68	50, 4	5	11	12, 6	21	Mauvais
P... M. L.	79	Leucémie lymphoïde	80	50	1. 950. 000	1. 900	3	0, 75	57	55	6, 3	12, 3	10, 4	16	Limite anémie
G... A.		Cancer de l'estomac	70	44	3. 250. 000	8. 000									Bon
P... J.	48	Cancer du poulmon	130	90	3. 500. 000	15. 000	9, 20		46	46, 6	6, 3	13, 8	15, 3	18	Mauvais-surinfection
M... A.	71	Cancer de l'estomac	84	24	3. 700. 000	10. 300			70	45, 8	6, 3	16, 2	15, 7	16	Bon
B... F.	59	Cancer du foie	118	11	2. 900. 000	9. 500		0, 70	60	41	12	12	12, 8	22, 2	Bon
B... A.	47	Cancer du poulmon	100	84	3. 220. 000	7. 000			79	35, 4	6	17, 2	16, 4	25	Mauvais-surinfection
V... A.	62	Cancer du poulmon °	108	75					77	35, 6	5	13, 6	14, 6	31, 2	Mauvais

NOMS	Age	DIAGNOSTIC	V. S.	V. S. D. inhib. %	NUMERATION		Fibrine	Choles térol	Protides	ELECTROPHORESE			γ	RESULTATS
					G. R.	G. B.				S. Alb.	α 1	α 2	β	
C... R.	18	R. A. A.	133	94	3.990.000	11.300	3,20	1,25	81	42,4	6,4	15	12,7	23,7
P... C.	66	Erythroblastopénie	125	77	2.500.000	7.700	4,80/3,30		68	53	5,6	14,2	12	15,2
G... M.	18	R. A. A.	102	96	4.150.000	8.100	8/2,90		83	38	5,7	15	14	27,3
R.		L. E. A. D.	77	67	2.950.000	7.500								Bon
R... R.	23	Lupus ou P. C. E.	97	56	3.030.000	5.000	5,50		73	43,4	6,6	13,4	15,6	21
B... R.	46	L. E. A. D.	116	86	3.950.000	10.400		1,15	79	38,2	9,5	14,5	15,5	22,3
P... L.	59	Pancytopenie	98	79	3.410.000	3.900	3,80		67	48,8	5,6	12,6	11,6	21,4
C... J. M.	19	Synd. de LOEFGREN	120	9	4.360.000	18.700	4,40	1	86	30,1	5,7	16,8	12,1	35,3
														Mauvais

TABLEAU N° 3 : LES SYNDROMES INFLAMMATOIRES

NOMS	Age	DIAGNOSTIC	V. S.	V. S. D. inhib. %	NUMERATION		Fibrine	Choles térol	Protides	ELECTROPHORESE				RESULTATS	
					G. R.	G. B.				α 1	α 2	β	γ		
B... V.	61	Pneumopathie	106	66	4. 830. 000	10. 200	5, 40	1, 06	71	43	6	15	14	22	Bon
T... A.	72	Pleurésie	116	74	4. 260. 000	17. 600	6, 60	1, 90	65	35, 6	7, 2	15, 3	15, 5	23, 6	Bon
R... H.	65	Thrombo-phlébite	110	38	3. 630. 000	5. 100	7, 50/ 5, 50		63	43, 8	7, 3	16	16	16, 9	Mauvais
R... R.	58	Artérite des M. I.	107	54	4. 130. 000	10. 800		1, 15	82	37	5, 6	18, 2	15, 4	23, 8	Limite
M... P.	40	Pneumopathie	106	90	3. 970. 000	9. 100		1, 05	70	40, 6	9, 4	19, 6	15, 2	15, 2	Bon
M... P.	70	Pneumopathie	114	86			5, 50	1, 10	71	38, 2	6, 2	15, 6	14, 3	25, 7	Bon
M... R.	48	Pneumopathie	113	36	2. 990. 000	7. 000	3, 20/ 4, 70	1, 25	77	48, 2	4	13	12, 8	22	Mauvais
P... R.		Pneumopathie	105	56	3. 230. 000	9. 000		0, 95	64	41, 7	11	22, 3	11, 3	13, 7	Limite
F... G.	63	Pyosclérose	133	0	2. 300. 000	9. 700		1	76	34	4	9, 8	Bloc 52, 2		Mauvais
F... R.	53	Pleurésie	125	44	4. 050. 000	11. 200			69	35, 7	8	20, 3	16	20	Mauvais
B... H.		Pneumopathie	82	96		11. 300			84	59, 5	4, 7	9, 5	8, 4	17, 9	Bon
D... M.	20	Pneumopathie	123	95	4. 180. 000	16. 200	6			39, 5	7, 9	20, 6	15, 6	16, 4	Bon
G... A.	63	Pneumopathie	108	82	3. 600. 000	12. 400		1, 35	65	46, 4	7	12, 6	11, 6	22, 4	Bon

TABLEAU N° 4 : LES SYNDROMES MIXTES

NOMS	Age	DIAGNOSTIC	V. S.	V. S. D. inhib. %	NUMERATION		Fibrine	Choles téról	Protides	ELECTROPHORESE			RESULTATS
					G. R.	G. B.				S. Alb ₁	α_1	α_2	
V... G.	58	Cirrhose	109	0 - 60	3. 850. 000	13. 000			75	49, 3	5	12, 7	
O... L.		Cirrhose	130	32	2. 420. 000	7. 600	5, 50	1, 30	64	39, 8	7, 2	15	14, 2 22
S... J.	44	Cirrhose	116	60	3. 410. 000	8. 900	3, 30	1, 40	81	36	4	7	16 22
S... E.		Cirrhose	88	52	6. 900				79	57, 5	5, 5	9, 5	11 42
M... P.	44	Cirrhose	146	85			1, 70	1, 50	72	42	2	4	10 17, 5
G... P.	72	Cirrhose	100	0	2. 970. 000	7. 600		2, 05	76	25, 2	3, 3	7, 8	Bloc 52
L... A.	61	Cirrhose	95	70			3, 30	1, 15	80	41, 7	5, 3	8, 3	Bloc 63, 7
L...		Cirrhose	65	62	3. 850. 000	5. 200		1, 30	70	39, 3	4	7, 2	13, 7 31
F... V.	66	Cirrhose	80	60	3. 960. 000	4. 100	3, 30	2, 70	75	38, 2	4, 2	6, 8	8 41, 5
R... E.	65	Cirrhose	88	82	4. 300. 000	7. 400	5, 50	1, 60	80	45, 8	5	8, 8	7, 6 43, 2
G... K.	62	Cirrhose	110	68	3. 500. 000	11. 200		0, 85	72	30, 8	5	6	15 25, 4
B... A.	50	Cirrhose	98	4	4. 030. 000	5. 100	5, 50	1, 80	84	42	4, 8	7	Bloc 68, 2
C... M.	33	Cirrhose	75	53	3. 620. 000	8. 800	2, 10	1, 50	70	37, 8	4, 9	10, 6	Bloc 46, 2
C...	51	Cirrhose	80	0	3. 100. 000	11. 800		1, 80	73	29, 8	4, 8	6, 9	Bloc 47
													6, 7 51, 8

TABLEAU N° 5 : LES CIRRHOSES

NOMS	Age	DIAGNOSTIC	V. S.	V. S. D. inhib. %	NUMERATION		Fibrine	Choles térol	ELECTROPHORESE				B		RESULTATS
					G. R.	G. B.			Protides	S. Alb.	α_1	α_2	β	γ	
C... F.	69	Myélome	141	48	3. 480. 000	10. 800	4	0, 85	109	31, 6	4, 5	11	9, 8	43, 1	Bon
J... H.	55	Myélome	160	3	2. 250. 000	7. 200	5, 50		134	25	3, 2	7, 4	Bloc 64, 4		Bon
E... B.		Myélome	108	13	2. 900. 000	6. 900			124	30	3, 2	6, 3	Bloc 60, 5		Bon
C... M.		Myélome	138	1			4, 40		109	23, 4	3, 3	8, 8	7, 3	57, 2	Bon

TABLEAU N° 6 : LES PARAPROTEINEMIES

NOMS	Age	DIAGNOSTIC	V. S.	V. S. D. inhib. %	NUMERATION		Fibrine	Choles térol	Protides	ELECTROPHORESE				RESULTS	
					G. R.	G. B.				S. Alb.	α_1	α_2	β	γ	
B... J.	73	Sans Diagnostic	115	72	3. 760. 000	11. 200	6	1, 60	69	36, 1	4, 4	17, 5	18	24	
B... Y.	47	Sans Diagnostic	125	27	2. 750. 000	20. 000			60	38, 5	6, 5	15	17	23	
M... J.	65	Sans Diagnostic	158	40	1. 500. 000	2. 600		1, 10	77	52, 2	4, 2	8, 2	12, 7 22, 7		
B... S.	40	Sans Diagnostic	130	16	3. 900. 000	19. 600			62	30, 2	10, 2	19, 2	14	26, 4	
F... A.	51	Sans Diagnostic	127	43 - 2	4. 600. 000	10. 000	5, 10	1, 90	75	32, 2	5, 2	24	16, 9 21, 7		
C... R.	70	Sans Diagnostic	106	51	3. 270. 000	9. 500			60	43, 2	7, 8	17, 7	6, 6 24, 7		
C... M. A.	73	Sans Diagnostic	118	88	4*370. 000	23. 200	4, 40	1, 50	79	31, 6	4, 3	12, 6	12, 5 39		

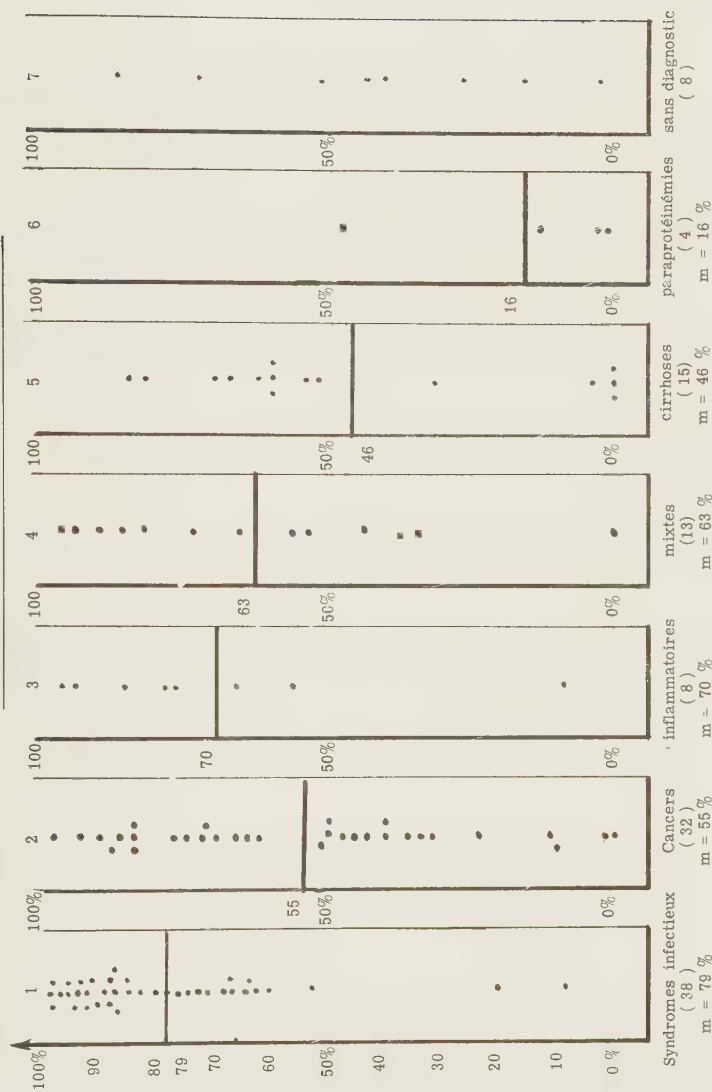
TABLEAU N° 7 : SANS DIAGNOSTIC

	infectieux	Cancers	inflamm.	Mixtes	Cirrhoses	Paraprotéinémie	Sans diagnostic	
Nombre de cas	35/31 %	29/26 %	8/7 %	13/11 %	14/12 %	4/3 %	8/7 %	111 cas
Anémie inférieure à 3.500.000	11/30	18/29	5/9	3/11	5/11	3/3	5/10	103 déterminations 50 Anémies soit 50 %
Infection G. B. > 8 000	27/32	18/29	4/8	10/12	5/12	1/3	10/11	107 déterminations 75 infections soit 70 %
Fibrine > 5 g < 3,50	10/19 4/19	10/13	3/9 3/9	6/8	3/8 5/8	1/3	2/3	63 déterminations 34 hyperfibrinémies soit 65 %
Cholestérol > 2,70 < 1,90	4/18 14/18	1/18 13/18		8/9	11/13	1/1	3/4	66 déterminations 53 hypocholestérolémies soit 79 %
α globulines > 13 %	23/27	26/26	6/7	10/13	1/14	0/4	5/8	99 déterminations 71 hyper α_2 globulinémies soit 71 %
γ globulines > 22 % Blocs β, γ	11/27	11/26 1 (51 %)	4/7	7/13 1 (52 %)	12/14 5	4/4 2 > 60 %	6/8	99 déterminations 64 hyper γ globulinémies soit 65 %

TABLEAU N° 8 : ETUDE ANALYTIQUE

Pourcentage d'inhibition thermique

VITESSES DE SEDIMENTATIONS DIFFERENTIELLES



TABEAU N° 9 - REPARTITION DES RESULTATS.

REMARQUES :

Si nous comparons le nombre de cas obtenus dans chaque tableau avec l'étude que nous avons faite au chapitre II concernant les V.S. élevées, nous nous apercevons que nos résultats sont concordants :

- les cancers ne sont donc pas les principales causes d'augmentation de la V.S. (26 %), celles ci sont représentées par les syndrômes infectieux (31 %).

- De même que DURAND (24), nous avons retrouvé un nombre de paraprotéïnémies quasi identique : 5,4 % pour lui, 3 % pour nous.

- Enfin, les Cirrhoses représentent 12 % pour nous et 16,6 % pour DURAND des V.S. élevées, ce qui est tout de même important.

- Les sans diagnostics représentent 3,3 % des cas de DURAND. Chez nous, ils sont au nombre de 7 %.

Dans les facteurs faisant varier la Vitesse de Sédimentation, sans tenir compte de leur étiologie, nous retenons l'hypocholestérolémie en premier lieu, puis l'hyper α_2 globulinémie, ensuite l'hyperleucocytose, enfin l'hyperfibrinémie et l'hyper γ globulinémie. L'anémie est le facteur le moins constant : 50 p. cent.

a) Les syndrômes infectieux (tableau n° 1).

C'est le " couronnement " de la méthode .

Nous observons les plus grands pourcentages d'inhibition comme il fallait s'y attendre selon GROSS. sur 35 cas, nous avons pratiqué 38 déterminations et la moyenne obtenue est de 79 % d'inhibition. L'ensemble des résultats - mis à part deux cas - se trouvent au delà de 50 %.

L'anémie semble avoir un rôle négligeable, bien que parfois les chiffres obtenus soient catastrophiques (1 900 000 G.R.)

Par contre ce que nous relevons, c'est une augmentation du taux des α_2 globulines (23 cas sur 27 déterminations) alors que les γ globulines sont plus faiblement atteintes.

Le rôle du cholestérol semble incontestable par sa diminution dans 14 cas sur 18 déterminations.

1) 3 facteurs semblent donc mis en cause :

- la leucocytose évidente.
- Le rôle des α_2 globulines, dont la participation dans le phénomène d'inhibition n'est plus à mettre en doute.
- Le rôle du cholestérol.

2) Nous sommes en accord avec GROSS (84) qui admettait comme moyenne de bons résultats d'inhibition : 75 %, STRAUBE (97) quant à lui accepte jusqu'à 65 %.

b) Les cancers : (tableau n° 2)

D'après GROSS, nous aurions dû obtenir des inhibitions peu importantes, et la moyenne de ces résultats devrait se trouver entre 25 et 35 %.

Notre étude révèle une grande dispersivité des chiffres et une moyenne à 55 % d'inhibition de la sédimentation.

Il y a plusieurs explications à ce phénomène.

- L'Anémie :

Sur 29 cas nous relevons 18 anémies, soit près de 60 %. De plus ce sont souvent des anémies sévères. (6 sont inférieures à 2 500 000). Il nous semble donc que ce facteur soit à considérer malgré les avis partagés que nous avons retrouvé dans notre exposé.

- L'infection, la surinfection :

18 cancers sur 29 ont une polynucléose supérieure à 8 000, de plus dans 26 cas sur 26 déterminations nous retrouvons une augmentation du taux des α_2 globulines. La surinfection est incontestable.

Nous retrouvons dans notre étude : 6 cancers du poumon , 1 cancer du col, 7 cancers de l'estomac et sigmoïde, soit 14 cancers réputés infectés (DALAISE, 16).

- Quant aux métastases, nous ne les avons pas toujours recherchées, mais il est vraisemblable qu'elles étaient présentes dans 50 % des cas.

En résumé, nous ne pensons pas qu'il faille considérer le cancer comme un échec de la méthode, mais faire au contraire la part de ce qui revient à chaque facteur. Au delà duquel, la détermination sera beaucoup plus proche de la réalité. (nous rejoignons ainsi MEYER BURG et HENNING (86, 87).

c) Les syndrômes inflammatoires : (tableau n° 3)

- 8 cas, 8 déterminations, moyenne 70 %. Les résultats sont bons et concordent avec GROSS et STRAUBE (84 et 97).

- 2 R. A. A. , 3 Lupus érythémateux. Anémie, polynucléose et taux de fibrine sont peu significatifs. Nous relevons par contre des α_2 globulines élevées dans 6 cas sur 7 et des γ globulines supérieures à 23 % dans 4 cas sur 7.

d) Les syndrômes mixtes : (tableau n° 4)

Ils représentent en quelque sort " Ce fourre-tout " de notre classification.

En faveur du processus infectieux nous retrouvons :

- 10 cas de polynucléose sur 12
- 10 cas α_2 globulines élevées sur 13

En faveur du processus inflammatoire :

- 6 cas de fibrines élevées sur 8 déterminations.
- 7 cas de γ globulines élevées sur 13 déterminations.

L'anémie semble avoir un rôle négligeable.

Quant au cholestérol il est diminué dans 8 cas sur 9.

Sur 13 déterminations de V. S. D. nous avons un pourcentage d'inhibition par la chaleur de 63 %. Ce qui représente la limite inférieure des résultats acceptables.

e) Les Cirrhoses (Tableau n° 5)

Les résultats sont très dispersés : nous trouvons aussi bien 0 % d'inhibition par la chaleur que 80 %. Notre moyenne représente 46 %.

Sur notre tableau n° 8 , nous relevons plusieurs faits :

L'anémie, la polynucléose et le taux des α_2 globulines semblent sans effet. On ne peut donc parler de surinfection. Et pourtant, la majeure partie des cirrhotiques sont fébriles et présentent souvent des épisodes intestinaux.

Les taux de fibrine et de cholestérol sont diminués pour ne pas dire effondrés. Il est vrai que leur synthèse est due au foie, et que suivant la gravité de son atteinte, cette synthèse sera plus ou moins diminuée.

Ce qui est frappant, par contre, c'est le taux des γ globulines : Elevé dans 12 cas sur 14, nous obtenons même des blocs $\beta\gamma$ indissociables formant un pic à l'électrophorèse.

Cette augmentation est parallèle à une chute de la Sérum albumine, sans pour autant avoir d'effet grave sur la protidémie (si elle est diminuée, elle l'est dans des limites raisonnables).

Sur 15 déterminations, nous remarquons que 10 cas sont supérieurs à 50 % ; donc inhibition importante. (tableau n° 9) La plupart de ces 10 cas présentent un processus surajouté :

- 3 ictères, 2 septicémies, 1 ascite, 1 épanchement pleural, 1 hémorragie digestive, pouvant évoluer pour leur propre compte et de ce fait donner une inhibition importante de la V. S. (par le processus infectieux ou inflammatoire).

De plus, ces cirrhoses sont traitées, la thérapeutique peut influencer pour son compte personnel en tant qu'inhibiteur (comme nous l'avons vu au chapitre précédent).

Enfin, le foie est le lieu de synthèse des protéines sanguines, plasmatiques et son atteinte peut se traduire à différents degrés par la dysprotéïnémie. L'altération hépatique peut également jouer un rôle dans les mécanismes inhibiteurs enzymatiques de la sédimentation.

Ainsi les 5 cas où l'inhibition est nulle peuvent être expliqués comme le font GLOMSET et RUHENSTROPH-BAUER (92) par une atteinte de la réaction lécithine, cholestérine, acyltransférase.

f) Les paraprotéïnémies (tableau n° 6)

Comme les processus infectieux, c'est aussi une victoire de l'épreuve.

Nous les avons dissociées des cancers, mais ce sont des processus malins.

L'inhibition thermique est quasiment nulle. La moyenne est de 16 %.

Outre le rôle important joué par l'anémie, dans tous les cas, elle est inférieure à 3 500 000 G.R. /mm³. Nous trouvons des taux de γ globulines énormes - dûs à des protéines anormales (IgA, IgG ou IgM). Mais ce qu'il nous faut aussi noter, c'est l'importance de la protidémie, qui souvent supérieure à 100 g/l est le facteur principal des V.S. élevées. Cette augmentation de globulines portant surtout sur les β - γ - qui ont un rôle effacé dans l'inhibition de la sédimentation par la chaleur- on comprend pourquoi nous avons des chiffres aussi faibles.

g) Les V.S. élevées inexpliquées : tableau n° 7.

Ce tableau comporte une série de sept malades pour lesquels, il nous a été impossible de donner un diagnostic au départ. Pour certains, l'évolution et la thérapeutique ont tout fait rentrer dans l'ordre. Pour d'autres le problème reste entier.

Observation n° 1 : Monsieur BER... J. 73 ans.

Ce patient entre dans le service le 13 mars 1971 avec un diagnostic de fièvre prolongée inexpliquée.

Les antécédents sont modestes et outre une imprégnation éthylique avouée, nous ne retrouvons qu'une hospitalisation, quelques années auparavant, pour épanchement pleural droit.

L'examen d'entrée montre un malade deshydraté, asthénique, et un amaigrissement de plus de 10 kg en quelques mois. Sa température oscille autour de 38,5° et la courbe ne présente aucun caractère particulier.

L' auscultation pulmonaire permet de retrouver une petite matité de la base droite : séquelle de son épanchement pleural et la palpation de l'abdomen révèle un foie un peu augmenté de volume en rapport avec son éthylisme. Le reste de l'examen somatique est normal.

- Des examens biologiques sont pratiqués :

Petite anémie à 3 760 000

Une leucocytose à 11 200 globules blancs dont 74 % de polynucléaires neutrophiles.

Hyper α_2 globulinémie (17,5 %) à l'électrophorèse.

La protidémie est normale.

Le cholestérol est à 1,60 g/litre

La vitesse de sédimentation : 115 mm à la 1ère H.

Devant l'âge du malade, nous recherchons une métaplasie par une étude radiologique systématique, appareil par appareil. Tous les clichés reviennent normaux. Une scintigraphie hépatique est demandée : elle est normale.

Outre une réhydratation et une antibiothérapie banale ce malade reste toujours pyrétique et asthénique, ses examens biologiques ne se modifient point.

Nous le mettons alors sous corticothérapie à dose moyenne et nous assistons, après quelques jours à une reprise de son état général, une diminution de sa température et une correction de sa vitesse de sédimentation.

Une vitesse de sédimentation différentielle a été pratiquée : Elle présentait une inhibition de 71 %. Ce qui est donc en faveur d'un processus inflammatoire (infection).

Nous avons revu ce malade quelques mois plus tard, son amélioration était nette, et nous avons pu faire le diagnostic de cirrhose à son début.

Observation n° 2 : Madame BOR... Y. 47 ans.

Cette malade est hospitalisée le 13 juin 1970 pour " Etat fébrile persistant".

C'est une éthylique chronique sans antécédent notoire. Huit semaines avant, elle avait consulté son médecin pour apparition de lombalgies, d'une hyperthermie à 40° avec diarrhée et oligurie. Le diagnostic d'infection urinaire fut alors porté et la patiente mise sous antibiotiques qui vont faire chuter sa température. Celle-ci va réapparaître huit semaines plus tard avec en plus, une anémie.

Dès son entrée, on est frappé par la grande pâleur de la malade évoquant un aspect de suppuration profonde. Le pouls est à 96 , l'auscultation cardio pulmonaire normale, hépatomégalie non douloureuse. On semble palper un gros rein dans la fosse iliaque gauche mais l'urographie intraveineuse ne confirme pas ce diagnostic : elle est normale.

Les examens de laboratoire montrent une hyperleucocytose à 20 000 (dont 69 % de Polynucléaires neutrophiles) et une anémie à 2 750 000. Les séro diagnostics de WRIGHT et WIDAL sont négatifs, la cuti-réaction légèrement positive. La vitesse de sédimentation est à 105 mm à la 1ère heure. Cytobactériologie urinaire, radiographies des poumons et examen gynécologique sont normaux.

Il nous semble, en résumé que Mme BOR... présente un tableau de suppuration profonde sans qu'on n'en retrouve aucune localisation. Une antibiothérapie polyvalente et à hautes doses est mise en oeuvre. La température va alors chuter à 38° et la malade se sentir beaucoup mieux.

Elle demande alors l'autorisation de rejoindre son foyer.

Nous la revoyons le 18 juillet 70, avec une persistance d'un petit train de fébricule et une V.S. à 80 mm à la première heure. De même nous retrouvons une leucocytose à 14 000.

Une vitesse de sédimentation différentielle donne 27 % d'inhibition thermique nous faisant évoquer un néoplasme profond.

Une laparoscopie et une scintigraphie hépatiques sont demandées. La malade refuse la première, quant à la seconde, elle ne montre qu'un foie augmenté de volume sans image lacunaire.

L'arrêt des antibiotiques est essayé. La température chute.

Le problème diagnostique de cette malade reste donc entier. Est-ce une fièvre due aux antibiotiques ? Cela paraît difficilement vraisemblable avec une V. S. à 80 mm à la 1ère heure. Une suppuration profonde ? Nous n'en avons pas fait la preuve et retrouvé aucune localisation. Reste la possibilité d'un néoplasme profond comme semble l'indiquer la V. S. D.

Nous n'avons plus revu cette patiente et son médecin nous a laissé sans nouvelle.

Observation n° 3 : Monsieur MIG... J. 65 ans.

Cet ancien chauffeur nous est adressé le 12 mai 1970 pour une anémie importante (1 500 000).

On ne retrouve aucun antécédent dans son passé. Depuis quelques temps, ce patient se plaint d'une fatigue générale, d'une anorexie, d'une dyspnée d'effort.

Dès l'entrée, nous remarquons sa pâleur générale. L'auscultation cardiaque révèle une tachycardie et un souffle systolique anorganique (anémie). Les poumons sont normaux. Nous ne retrouvons pas de gros foie, d'adénopathies ou de splénomégalie.

Les examens de laboratoire confirment l'anémie mais nous font surtout découvrir une leucopénie à 1 600 et une hypoplaquettose. La V. S. est à 150 mm à la 1ère heure. Un myélogramme signe l'aplasie médullaire portant sur toutes les lignées.

C'est alors que le malade nous révèle prendre depuis 20 ans du Gardenol pour une épilepsie.

Bien qu'aucune publication ne révèle d'aplasie médullaire après Gardenal, nous supprimons cette médication et traitons le malade par hormones mâles et corticothérapie.

Les résultats sont excellents; l'anémie se répare, la leucopénie diminue et les plaquettes rejoignent la normale. La V.S. quant à elle se trouve à 30 mm à la 1ère heure. Un pelogramme demandé fin juillet montre une moelle normale.

- L'étiologie de cette aplasie n'ayant pas été retrouvée, nous avons pratiqué une vitesse de sédimentation différentielle qui révèle 40 % d'inhibition et semblerait donc en faveur d'un processus malin n'ayant encore fait ses preuves.

Ce malade revient dans le service un mois plus tard et malgré une amélioration passagère, il décède en quelques jours avec un tableau d'aplasie médullaire totale. Son problème diagnostic n'a pas été résolu, mais la rapidité de l'évolution persiste à nous faire penser à une hémopathie maligne.

Observation n° 4 : Madame BRO... S. 40 ans.

Nous voyons cette patiente le 29 mars 1970. Elle présente un syndrome grippal avec arthralgies et myalgies diffuses. Sa température est à 39°.

Cette mère de quatre enfants a présenté à l'âge de 32 ans puis de 38 ans, des crises de rhumatisme articulaire aigu qui furent traitées par antibiothérapie et corticothérapie.

L'histoire de sa maladie remonte à quelques semaines avec une période d'asthénie assez importante ayant débuté par une douleur précordiale oppressante entraînant une gêne respiratoire.

L'examen d'entrée nous permet de retrouver, outre, une hyperthermie à 40°, un pouls à 108 et une sudation importante, un ictère conjonctival, des bruits du coeur assourdis, une submatité pulmonaire, une douleur provoquée par la palpation du foie.

La radiographie pulmonaire montre des images pom-melées dans les deux champs et un coeur augmenté de volume. L'électrocardiogramme donne des signes de péricardite. Une cytbactériologie urinaire est en faveur d'une infection urinaire. De plus les urines sont concentrées et la malade oligurique.

A la numération globulaire nous trouvons 3 900 000 globules rouges et 19 600 globules blancs dont 86 % de polynu-cléaires neutrophiles.

Les transaminases sont augmentées, la bilirubine à 28 mg/l la vitesse de sédimentation à 130 mm à la 1ère h, les antistreptolysines moyennement élevées : 333 unités.

L'infection urinaire ne semble pas expliquer une telle symptomatologie et l'avis d'un spécialiste confirme cette hypothèse.

Brusquement apparaît un ictère modéré qui évolue en augmentant ou diminuant et qui est suivi d'une anurie avec hyperazotémie et hyperhydratation. La malade est envoyée en Néphrologie où est pratiquée une dialyse péritonéale qui améliore de façon nette Mme BRO...

Une vitesse de sédimentation différentielle révèle une très faible inhibition thermique : 16 %

De plus un myélogramme montre une plasmolytose élevée à 25 %.

Le problème du diagnostic semble entier, et nous ne pouvons expliquer l'association de son état infectieux de son hépatite, de ses lésions cardiaques et rénales d'autant plus que l'inhibition thermique de la sédimentation n'est pas en rapport avec un processus infectieux (nous avons vu dans le chapitre précédent, que les états infectieux donnent une inhibition très importante).

Un diagnostic semble logique : celui d'hémopathie maligne et particulièrement de MYELOME : les éléments en faveur étant la plasmocytose élevée et la faible inhibition. Par contre l'électrophorèse des protéines ne montre pas d'hyperprotidémie (62 g/l). Quant aux α_2 globulines elles sont élevées à 19,2 % et les γ globulines à 26,4 %.

Un myélogramme élimine notre hypothèse et dans les quinze jours qui suivent notre patiente décède en néphrologie par suite d'une insuffisance rénale sévère.

Observation n°5 : Monsieur Fou... A. 51 ans.

Il entre dans le service le 17 juillet 1970 pour état fébrile prolongé et lombalgies violentes.

Parmi ses antécédents, on note une petite déformation thoracique congénitale, une crise de rhumatisme articulaire aigu à l'âge de 20 ans, sans séquelles, et une crise de

sciatique il y a 5 ans.

Trois semaines avant son hospitalisation, il présente un épisode diarrhéique avec température à 39°, quelques frissons, une asthénie et une douleur lombaire. Un petit traitement par antibiotique entraîne une défervescence thermique incomplète. Une semaine plus tard apparaît une douleur de la colonne cervicale très violente avec une impotence fonctionnelle pratiquement totale.

Le lendemain, c'est le genou droit qui est douloureux. Tout le temps la température est restée à 38° malgré le traitement antibiotique.

A l'examen d'entrée, on note une impotence presque totale due aux algies rachidiennes, mais il n'y a pas de syndrome méningé ni de syndrome neurologique. Le genou est le siège d'une tuméfaction chaude, très douloureuse, mais il n'y a pas de choc rotulien.

Du point de vue digestif, rien à signaler, sinon un foie qui déborde de trois travers de doigt du rebord costal, mais l'intoxication éthylique est avouée.

L'examen cardio vasculaire est normal.

Le pouls est en rapport avec la température : un peu accéléré.

Les examens biologiques montrent une vitesse de sédimentation élevée à 100 mm à la première heure ; l'électrophorèse, une hyper α_2 globulinémie à 24 %. Pas d'hyperleucocytose. Le reste du bilan est bon.

Une vitesse de sédimentation différentielle est demandée le 23 juillet : inhibition thermique = 43 %.

Un second examen donne 2 % d'inhibiton thermique le 31.

- Quel diagnostic invoquer pour expliquer cette association arthralgie et température ?
- Les processus infectieux : Les hémocultures (4) sont revenues négatives, les séro diagnostics de WRIGHT, de WIDAL, de la fièvre de Malte sont négatifs eux aussi.
 - une cause colique, le lavement baryté est normal.
 - Une biopsie de la synoviale du genou n'a montré que des signes d'inflammation subaigüe.

- une ponction de moelle est restée négative.
- Les cellules LE. et la réaction de WAALER-ROSE sont négatives.

Tout au long des examens, le malade est traité par antibiothérapie polyvalente, mais nous n'avons eu aucune défervescence thermique ni amélioration du genou.

- Nous avons alors pensé à un syndrome néoplasique. Mais toutes les radiographies pratiquées sont restées muettes, une bronchoscopie et une biopsie prescalénique sont revenues normales.

Aux antibiotiques, nous avons alors ajouté une corticothérapie qui a provoqué, une chute de la température, mais le malade n'en est pas pour autant guéri : les tests inflammatoires sont toujours perturbés, la vitesse de sédimentation est encore à 106 mm pour la première heure.

Ce malade présente sûrement un néoplasme profond comme tend à le prouver la V.S.D. avec une faible inhibition thermique à deux examens de suite. Mais où ?

Aux dernières nouvelles, ce patient est en excellente santé, malgré une vitesse de sédimentation toujours élevée.

Observation n° 6 : Madame CLA... R. 70 ans.

Elle entre dans le service à la fin du mois de mai 1971 pour " fièvre prolongée inexpliquée ".

Dans ses antécédents, on retrouve un éthyisme chronique important, une insuffisance cardiaque et des troubles du rythme.

A l'examen, c'est une malade consciente, mais agitée, en mauvais état général avec une fièvre à 40°.

L'auscultation pulmonaire révèle une matité de la base droite et une abolition du murmure vésiculaire, une radiographie thoracique décèle un petit épanchement pleural et des images floconneuses dans la moitié inférieure du champ pulmonaire droit.

L'abdomen est souple, mais le foie déborde de trois travers de doigt, il n'est pas douloureux, on note une circulation collatérale, mais pas d'ascite.

L'auscultation cardiaque affirme l'arythmie, de plus il y a un léger oedème des membres inférieurs.

Les examens biologiques : la numération globulaire est à 3 270 000 globules rouges et 9 500 globules blancs dont 43 % de polynucléaires neutrophiles. A l'électrophorèse on trouve une hyper α_2 globulinémie (17 %) et une hyper gamma globulinémie (25 %). La vitesse de sédimentation est à 106 mm à la première heure.

La cuti-réaction, le fond d'oeil et les bacilloscopies sont négatives. Quatre hémocultures reviennent également négatives.

Une antibiothérapie polyvalente est instituée, et une amélioration apparaît. La température diminue mais ne disparaît pas. L'épanchement se sèche, l'état général remonte, la malade recommence à manger.

Trois semaines après, la température remonte et la courbe prend une allure oscillante, en même temps, la malade se plaint de sueurs nocturnes et d'arthralgies diffuses.

Le séro diagnostic de la fièvre de Malte revient négatif de même que l'intra dermo réaction à la Mélitine.

Parallèlement nous avons demandé les séro diagnostics de WRIGHT et WIDAL et le premier est positif au 1/100° à un seul examen. Nous mettons madame CLA... sous Chloramphénicol. La température chute alors définitivement, ainsi que disparaissent douleurs articulaires et sueurs.

Par contre la V. S. reste élevée à 40 mm à la première heure.

Une vitesse de sédimentation différentielle montre 51 % d'inhibition thermique. L'interprétation est difficile. Est-ce une typhoïde comme tend à le montrer le sérodiagnostic et l'épreuve thérapeutique. Cela peut aussi fort bien être un néo profond qui se masque derrière un processus infectieux la V. S. D. est en défaut.

Observation n° 7 : Monsieur COL.... M. 73 ans.

Nous le voyons le 19 mars 1971 avec une altération de l'état général et une hyperleucocytose.

Aucun antécédent, sinon des bronchites hivernales répétitives, une H. T. A. à 20, et un épisode d'amaurose transitoire.

Le malade se plaint de douleurs au niveau des jambes et du coccyx et d'épistaxis fréquents. La vitesse de sédimentation est à 118 mm à la première heure. La rate est normale, de même que les aires ganglionnaires. L'examen cardiovasculaire est normal. Le foie, quant à lui, est un peu augmenté de volume.

Du point de vue pulmonaire, on retrouve un épanchement de la base droite qui donne un liquide sanglant à la ponction.

Pour les examens biologiques, on note une leucocytose à 23 000 avec polynucléose, une hypergamma globulinémie. Dans le liquide de ponction pleurale : nombreux eosinophiles.

Les sérodiagnostics, l'immunoélectrophorèse et l'electro encephalogramme sont normaux.

Devant le mauvais état général, nous avons évoqué une maladie du sang mais ce diagnostic est réfuté par un myélogramme normal. De même, nous avons pensé à un cancer du pounon, mais les examens radiologiques et la bronchoscopie sont normaux.

Mis sous antibiotiques banaux, la vitesse de sédimentation, la leucocytose diminuent, le liquide pleural disparaît et l'état général s'améliore.

La vitesse de sédimentation différentielle donne 88 % d'inhibition thermique.

En conclusion : Ce malade a sûrement présenté une pneumopathie virale ou microbienne avec réaction pleurale d'accompagnement ayant entraîné l'altération de l'état général et l'hyperleucocytose. Notre V. S. D. est en accord parfait avec cette hypothèse.

En résumé :

Nous pouvons dire que la méthode de GROSS, nous a paru intéressante dans deux groupes d'affections.

- Les infections où l'inhibition thermique est pratiquement constante et importante.
- Les dysprotéïnémies, où elle nous est apparue toujours faible, dans la limite des quatre cas observés.

Quant aux néoplasies, ce test peut être valable lorsque l'on peut déterminer si le cancer est infecté ou non.

Sur le plan pratique : que tirer de cette méthode ?

Il est certain que, faute d'une interprétation correcte de certains facteurs, elle semble peu intéressante.

- Une forte inhibition, incline le diagnostic vers un processus infectieux, mais il peut s'agir d'un cancer infecté.
- Une inhibition nulle est plus intéressante, elle peut signifier un cancer et souvent une dysprotéïnémie.

Donc, sans dénier à cette méthode toute valeur pratique dans le diagnostic des fièvres prolongées à vitesse de sédimentation élevée, il semble qu'il s'agisse d'une méthode qui ne peut avoir qu'une valeur d'orientation et sur laquelle, il ne faut compter ni pour le diagnostic, ni pour le pronostic dans un nombre important de cas.

CONCLUSIONS

Dans ce travail, nous avons étudié successivement les variations de la mesure de la Vitesse de Sédimentation en Pathologie Médicale.

Après avoir énuméré les différentes méthodes de mesure, nous avons décrit les mécanismes et les facteurs responsables des modifications de cet examen.

Nous avons vu que cet examen n'est pas spécifique.

Une nouvelle méthode est apparue en 1966 et mise au point par l'Ecole Allemande de GROSS, elle permet, par une simple modification technique-incubation du plasma à 37° pendant 4 heures- d'établir un diagnostic différentiel entre les processus inflammatoires (dans le sens général du terme) et les processus néoplasiques.

Cette Vitesse de Sédimentation Différentielle représente la mesure de l'inhibition par la chaleur de la Sédimentation sanguine traduction de divers facteurs plasmatiques dont le principal est représenté par la Lysolécithine.

La Lysolécithine est le facteur inhibiteur essentiel. Nous ne la retrouvons pas à l'état libre dans le plasma. Sa libération est due à l'action d'une enzyme - Acyl- Transférase- sur un proinhibiteur : la lécithine, pendant l'incubation thermique.

A notre tour, nous avons appliqué cette méthode chez 110 patients présentant des fièvres prolongées, inexplicables et des vitesses de sédimentation élevées.

1- Nous obtenons deux succès :

Les processus infectieux où nous avons de bons résultats : l'inhibition thermique est très importante, de l'ordre de 79 %.

Les hémopathies malignes dont les myélomes où l'inhibition est très faible : 16 %.

2- Les cancers ne répondent pas tous à la règle d'une faible inhibition thermique, c'est pourquoi nous trouvons une moyenne arithmétique de 55 %.

En fait, ces résultats non conformes à la méthode sont dûs à deux facteurs pouvant s'associer au néoplasme et évoluer pour leur propre compte : ce sont l'anémie et la surinfection.

L'interprétation des résultats ne peut donc avoir de valeur que dans la mesure où l'anémie aura été corrigée et la surinfection nettoyée.

3- Le groupe des Cirrhoses donne des résultats anarchiques et l'inhibition thermique peut être soit nulle soit maximale. Aucune interprétation n'est possible. Il nous semble qu'il faille attribuer ces divergences à l'altération hépatique, d'autant plus que le foie, lieu de synthèse des protéines plasmatiques semble influencer de façon nette sur la formation de la lécithine (pro-inhibiteur de la Lysolécithine).

Ainsi faute d'une interprétation correcte, cette méthode semble peu intéressante :

- Une forte inhibition, incline le diagnostic vers un processus infectieux, mais il peut s'agir d'un cancer infecté.
- Une inhibition nulle, nous paraît beaucoup plus intéressante elle peut signer un cancer et souvent une Dysprotéinémie.

Donc, sans dénier à cette méthode toute valeur pratique dans le diagnostic des fièvres prolongées à vitesse de sédimentation élevée, il nous semble qu'il s'agisse d'une méthode qui ne peut avoir qu'une valeur d'orientation et sur laquelle il ne faut compter, ni pour le diagnostic, ni pour le pronostic dans un nombre important de cas.

Vu, le 8 Mars 1972

Le Doyen :

G- MEYNIEL

Vu, le 8 Mars 1972

Le Président de Thèse :

J. TERRASSE

Vu et Permis d'Imprimer

N° M 15/72

Le 24 Mars 1972

Le Doyen

G. MEYNIEL

BIBLIOGRAPHIE

I- LA VITESSE DE SEDIMENTATION.

- 1 - ABLARD. G.
L'épreuve de sédimentation globulaire et sa valeur au cours du Rhumatisme Articulaire Aigu.
Thèse Med. LYON 1968, n° 104
- 2 - ANSEL B. and BYWATERS E.G.L. :
The " Unexplained " High erythrocyte sédimentation Rate.
Brit. Med. J., 15 février 1958, 372-374.
- 3 - BADIN J. :
La vitesse de sédimentation sanguine. Méthodes de mesure. Signification.
Presse Med., 1951, 59, 1031-1032.
- 4 - BARBIER J. et PIQUET G. :
Manuel de Sédimentation sanguine, 3ème édition.
Paris, MASSON, 1950.
- 5 - BERGENHEM B., FARHAEUS R. :
Über spontane Hämolysinbildung im blut unter besonderer Berücksichtigung der Physiologie der Miltz.
Z. ges. exp. Med., 1936, 97, 555.
- 6 - BERNET G. P. E. :
Sur les variations du quotient albumineux du sérum et leur influence sur la réaction de VERNES à la Résorcine et la sédimentation globulaire.
Thèse Med. Clermont-Ferrand. 1942, n° 21

- 7 - BONNET R. -
Contribution de la Sédimentation sanguine au cours de la Scarlatine.
Thèse Med. LYON 1938, n° 28.
- 8 - BOUREL M , PAWLOTSKY Y., LENOIR P. et LE GUIL-
LY Y :
Etudes sur les Vitesses de Sédimentation globulaire.
Cah. Coll. Med. Hop. Paris, 1967,8, 3, 219-225.
- 9 - BROUDEUR P. -
Contribution à l'étude de la Vitesse de Sédimentation sanguine dans le cancer.
Thèse Med. Lyon 1946, n° 106.
- 10- CARTER A. et MARTIN N.H. -
Cités par JEANNET (39)
- 11- CAZAL P. -
Erythrocytes et érythropathies
Paris MASSON, 1957, p₁p. 522-554.
- 12- CHABANON J. -
L'auto-immunité existe-t-elle en pathologie hépatique ?
Thèse Med, Clermont-Ferrand, 1972, n° 5.
- 13- CHASTEL F. -
Signification de la Vitesse de Sédimentation au cours des tuberculoses osseuses et ostéo articulaires.
Thèse Med. Lyon. 1939, n° 41.
- 14- COOPER R.A. -
Anemia with spur cells : a red cell defect acquired in serum and modified in the circulation.
J. Clin. Invest., 1969, 48, 10. 1820-1831.
- 15- COURTY G., MARTRE Ph., BEILLARD F., TESSIER R.,
Inconstance de la Vitesse de Sédimentation dans le diagnostic de l'évolutivité de la tuberculose pulmonaire.
Bordeaux med., 1970, 3, 1845-1854.
- 16- DALAISE J. -
La sédimentation globulaire du premier quart d'heure chez le cancéreux.
Thèse Med. Lyon, 1947, n° 94.
- 17- DAUCHY F. -
Un examen de laboratoire inutile : la vitesse de sédimentation globulaire.
Gaz. Med. France., 1969, 76, 17, 3607-3608.

- 18- DAVIS R. E. and WOODLIFF H. J. -
Plasma viscosity and the erythrocyte sédimentation
Med. J. Aust., 1966, 2, 6, 265-268.
- 19- DECKER B., Mc GUCKIN W. F., Mc KENZIE B. F.,
SLOCUMB C. H. -
Cités par JEANNET (39).
- 20- DOCUMENTA GEIGY-
Tables scientifiques. 6ème éd.
La Vitesse de Sédimentation
Bâle, Geigy, 1970, 563-564.
- 21- DOCUMENTA GEIGY : Tables scientifiques 6ème éd.
La viscosité plasmatique
Bâle, Geigy, 1970, 563.
- 22- DUCUING J. -
Semeïdogie clinique et Paraclinique générale
Art du diagnostic, Paris, Doin, 1965, p. p. 552-553.
- 23- DUHAMEL Y., CHAMARAT A., MAURY C. -
Interprétation de la Vitesse de Sédimentation d'après
le temps de demi chute des hématies.
Ouest med., 1964, 17, 19, 931-936.
- 24- DURAND H., BUFFET C., ETIENNE J. P. -
Vitesse de Sédimentation supérieure à 100 mm à la
1ère heure (Etude d'une série de 150 cas).
Sem. Hôp. Paris, 1971, 47, 24, 1569-1574.
- 25- DURUPT. A. -
Encyclopedie Medico chirurgicale.
Techniques courantes d'examen du sang
E. M. C, sang, 1961, 13 000 C 10, p. p. 12-13.
- 26- FAHRAEUS R. -
The suspension stability of blood.
Physiol. Rev. 1929, 9, 241.
- 27- FEDRY P. -
Valeur semeïologique de la vitesse de sédimentation
dans l'aortite syphilitique.
Thèse Med. Lyon, 1945, n° 49.
- 28- GOLDSTEIN A-
Contribution de l'étude de la vitesse de sédimentation
globulaire.
Thèse méd. Paris, 1939, n° 999.

- 29- GREGOIRE P. E. -
Biochimie Pathologique
Paris, Maloine, 1971.
- 30- GROULADE J., JACQUELINE F., et TIZZANI R. J. -
Variations physiologiques des protéines, des Glyco et
des Lipoprotéines sériques de l'adulte et du vieillard.
(électrophorèse sur papier).
Rev. Lyon. Med, 1955, 5, 7, 393-401.
- 31- GUY A., PERLIER G., LEMAIRE M., ROUXEL M. -
Vitesse de Sédimentation et électrophorèse chez le
vieillard.
Sem. Hôp. Paris, 1971, 47, 30, 1956-1962.
- 33- HARDWICKE J., and SQUIRE J. R. -
The basis of erythro sedimentation rate.
Clin. Sci., 1952, 11, 333-355.
- 34- HEUVELDOP K. H. -
" Leitsymptom Läger bertchende, ungeklärte "
Blutsenkungserhöhungen.
München. Med. Wschr., 1969, 41, 2086-2090.
- 35- HUREZ D. et SELIGMANN M.
Les protéines plasmatiques
E. M. C. /sang, 1969, 13 000 M30, p. 1.
- 36- HUSSON R. -
La vitesse de sédimentation
Concours med., 1970, 92, 37, 6627-6631.
- 37- JAULMES C., JUDE A., QUERANGAL DES ESSARTS J. -
Sédimentation globulaire. Pratique du laboratoire.
Paris, Masson, 1958, p. p. 512-518.
- 38- JAYLE M. C., et BADIN J. -
Une technique de dissociation et de mesure des prin-
cipaux facteurs, physicochimiques, de la sédimenta-
tion sanguine.
Rev. Hémat., 1947, 2, 283.
- 39- JEANNET M. -
Mécanismes de la vitesse de sédimentation érythrocy-
taire.
Schweiz. Med. Wschr., 1964, 94, 465-470.

- 40- JEANNET M. et HASSIG A. -
" A propos de la relation entre l'agglutination érythrocytaire en milieu colloïdal, la formation des rouleaux, la sédimentation érythrocytaire et la transformation disque-sphère ".
In : Proceeding of the Ninth Congress of the Internationale Society of blood Transfusion. Mexico 1962, Bâle; Karger, 1964.
- 41- KOURILSKY R., DECROIX G., DUWOOS H. -
Les problèmes posés par l'étude de la vitesse de sédimentation globulaire dans les cancers broncho pulmonaires.
Bull. Soc. Med. Hôp. Paris., 1952, 68, 4, 52-56.
- 42- LACORNE J. et DISTEL R. -
la vitesse de sédimentation globulaire : Description, techniques de mesure, variations, valeur.
Rev. Prat., 1954, 4, 25, 2329-2334.
- 43- LANCET - (Anonyme)
The erythro-sédimentation (The E. S. R.)
Lancet, 1967, 2, 817.
- 44- LARCAN A., STREIFF F., PETERS A., GENETET B., HELMER J. -
Effets des différents solutés glucidiques sur la viscosité sanguine, la vitesse de sédimentation et la morphologie des globules rouges.
Path. Biol., 1968, 16, 7-8, 397-402.
- 45- LEBRAT C. -
Rôle freinateur de l'alcool sur la sédimentation sanguine.
Thèse Med. Lyon, 1939, n° 13.
- 46- LECONTE E. -
Enregistrement optique de courbes intégrales de la vitesse de sédimentation des érythrocytes.
Thèse Pharm. Bordeaux, 1965, n° 502.
- 47- LENZI Fr., ANTONACI L, MACAGNINO G. -
Rapports entre la vitesse de sédimentation globulaire et l'aspect électrophorétique des protéines du sérum.
Acta. Clin. Belg. 1956, 11, 504-517.

- 48- LEWI S. -
Nouvelles recherches sur la sédimentation sanguine.
Rôle des facteurs plasmatiques et globulaires dans
l'accélération ou le ralentissement de la sédimentation.
Ann. Méd., 1954, 55, 8, 781-814.
- 49- MELEKIAN B. -
Us et abus de la vitesse de sédimentation globulaire.
Concours Med., 1962, 84, 34, 4589-4593.
- 50- MICOUD M., MASSOT C., SEIGNEURIN D. -
Intérêt de la vitesse de sédimentation au cours des
hépatites virales.
Lyon Méditer. Méd., 1971, 7, 11, 1075-1078.
- 51- MORIN M., VALLEREAU DE MOUILLAC M. -
Semeïologie et diagnostic d'une maladie fébrile.
Rev. Prat., 1971, 21, 28, 4179-4200.
- 53- OLIVIER H. R. -
La vitesse de sédimentation;
Traité de biologie appliquée.
Paris Maloine, 1964, T. 3, p.p. 362-363.
- 54- ORDOVINI J. -
Les fièvres de cause inconnue.
Etude d'une série de 65 observations.
Thèse Med. Clermont-Ferrand, 1970, n° 33.
- 55- PETRIS C. -
Les vitesses de sédimentation dans l'hépatite virale.
Thèse méd. Grenoble, 1969, n° 15.
- 56- PEYMAN M. A. -
The effect of malignant disease on the erythrocyte
sedimentation rate.
Brit. J. Cancer., 1962, 16, 56-71.
- 57- POLONOVSKY J. -
Pathologie chimique.
Syndrome humoral de l'infection.
" La vitesse de sédimentation "
Paris, Masson, 1952, T. 1., p.p. 496-497.
- 58- Perfectionnement Privé et Permanent du Praticien (an-
onyme).
Vitesse de sédimentation, Paraprotéïnémies et Dys-
protéïnémies.
P. P. P. P., 1971, 4, 60, 11-12.

- 59- PRIOLLAUD J. C. -
Contribution à l'étude de la vitesse de sédimentation
des hématies au cours de la grossesse normale.
Thèse, Med. Bordeaux, 1961, n° 87.
- 60- RIVOIRE R. et J. -
Consultations journalières en biologie clinique.
Le Rhumatisant, la vitesse de sédimentation.
Paris, Masson, 1963, p.p. 154-156.
- 61- ROUQUES L. -
Signification des accélérations considérables de la
vitesse de sédimentation.
Presse méd., 1968, 76, 6, 272.
- 62- THENOT A. et ARNAL J. -
La vitesse de sédimentation globulaire.
Rev. Prat., 1964, 14, 31 bis, 111-113.
- 63- TIFFENEAU R. -
Etude biologique et clinique de la sédimentation glo-
bulaire.
Thèse méd. Paris, 1941, n° 254.
- 64- VALTIS J. -
Données nouvelles sur le sang.
Sédimentation des globules rouges.
Paris Baillière, 1932, p.p. 87-100.
- 65- VELO G. P. -
L'erithrosedimentazione come Parametro dell' Artrite
de adiuvante nel Ratto.
Boll. Soc. ital. Biol. sper., 1969, 45, 1, 36-39.
- 67- VOGEL W. C., ZIEVE L. -
Cités par JEANNET (39).
- 68- WESTERGREN A. -
Die Senkingreaktion.
Ergebn. inn. Med. Kinderneilk, 1924, 26, 577.
- 69- WESTERGREN A. -
Technic of red cells sedimentation reaction.
Amer. Rev. Tuberc., 1926, 14, 94-101.
- 70- WESTERGREN A. -
La vitesse de sédimentation des érythrocytes.
Possibilités et limites d'une méthode.
Triangle, 1957, 3, 20-26.

- 71- WINTROBE M., LANDSBERG W. -
A standardized technic for the blood sedimentation test.
Amer. J. Med. Sci., 1935, 189, 102-105.
- 72- ZACHARSKY L.R., and KYLE R.A. -
Low erythrocyte sedimentation rate : Clinical Significance in 358 cases.
J. Amer. Med. Ass. 1965, 250, 208-211.
- 73- ZACHARSKY L.R., and KYLE R.A. -
Significance of Extreme elevation of Erythrocyte sedimentation rate.
J. Amer. Med. Ass., 1967, 202, 264-266.
- 74- ZOLFANELLI R., PAOLINI R. -
La velocità di eritrosedimentazione nella tubercolosi delle vie urinarie.
Minerva, Med., 1970, 61, 65-66, 3477-3482.

II- LA VITESSE DE SEDIMENTATION DIFFERENTIELLE

- 75- ADLKOEFER F., KETNATH H.J., UHER L., RUHENS-TROTH-BAUER G. -
Der Mechanismus der Blutkörperchensenkung.
Blut, 1969, 19, 4-6, 319-331.
- 76- ANDRE R., NAJMAN A. -
La structure du globule rouge.
Gaz. Méd. France, 1972, 79, 5, 579-580.
- 77- ENGELSING B. -
Ist die unterschiedliche wärmestabilisierung der Blut-senkung von diagnostischem wert ?
Dtsch. Med. Wsch., 1969, 94, 1032.
- 78- GJONE E., TORSVIK H., NORUM K.R. -
Familial Plasma cholesterol ester deficiency.
A study of the erythrocyte.
Scand. J. Clin. Lab. Invert., 1968, 21, 4, 327-332.
- 79- GLOMSET J.A., PARKER F., TJADEN M., WILLIAMS R.M. -
The esterification in vitro of free cholesterol in human and rat plasma.
Biochim. Biophys. Acta. (Amst)., 1962, 58, 398-406.

- 80- GLOMSET J.A. -
The plasma lecithin-cholesterol- Acyl transferase reaction.
J. Lipid. Res., 1968, 9, 155-167.
- 81- GLOMSET J.A. -
The mechanism of the plasma cholesterol esterification reaction = plasma fatty acid transferase.
Biochim. Biophys. Acta. (Amst.), 1962, 65, 128-135.
- 82- GLOMSET J.A. -
Further Studies of the mechanism of the plasma cholesterol esterification reaction.
Biochim. Biophys. Acta. (Amst.) 1963, 70, 389.
- 83- GLOMSET J.A., JANSSEN E.T., KENNEDY R., DOBBINS J. -
Role of plasma lecithin : cholesterol acyl transferase in the metabolism of high density lipoproteins.
J. Lipid. Res., 1966, 7, 638-648.
- 84- GROSS R., GERHARD W., und RASSNER G. -
Eine einfache Methode Zur Trennung Tumor und entzündungobedingter Senkungsbeschleunigungen.
Med. Wsch., 1966, 42, 1869-1873.
- 85- HELMS J., HILDMANN H. -
Der diagnostische wert der differenzierten Blutsenkungsgeschwindigkeit bei Entzündungen und Malignomen im Hals-Nasen-Ohrenbereich.
Dtsch. Med. Wsch., 1969, 94, 1133.
- 86- MEYER-BURG J. -
Zur Blutsenkungsreaktion bei Entzündungen und Neoplasien Mittels warmeinaktivierung.
Dtsch. Med. Wsch., 1969, 16, 863.
- 87- MEYER-BURG J., HENNING H. -
Über den Versuch einer Differenzierung der Blutkörperchensenkungsreaktion bei Entzündungen und neoplasien.
Med. Klin., 1967, 62, 46, 1785-1787.
- 88- PALUMBO E., DI MARTINO G., BENVENUTO G. -
Metodica per la determinazione del Potere dei fattori inibenti la velocita di eritrosedimentazione nel plasma di saggetti con V.E.S. normale.
Boll. Soc. ital. Biol. Sper., 1968, 44, 2, 1511-1513.

- 89- PERELLI G. , RASETTI L. , PAGANO P. G. -
Influenza della temperatura sulla sedimentazione
eritrocitaria.
Arch. Sci. Med. (Torino), 1969, 126, 311-313.
- 90- PIPPER. W. , OBLADEN M. , und ZOLLER M. -
Zur differentialdiagnostischen Bedeutung der wärme-
stabilisierten Blutkörperchensenkung.
Dtsch. Med. Wsch. , 1969, 12, 605-607.
- 91- RIECHE K. -
Das Verhasen der Erythrozytensedimentation im Plas-
ma nach Einwirkung von Wärme und anderen stabili-
sierenden Faktoren.
Folia haemat. (Frankfurt), 1970, 94, 74-81.
- 92- RUHENSTROTH-BAUER G. , BRITTINGER G. , GRANZER
E. und NASS G. -
Der Mechanismus und die Bedeutung der Blutkörper-
chensenkung.
Dtsch. Med. Wsch. , 1960, 85, 18-29, 808-814.
- 93- RUHENSTROTH-BAUER G. , BRITTINGER G. , KAYSER
F. , NASS G. , TAUTFEST M. -
Der Mechanismus der Erythrozytensedimentation.
Klin. Wsch. , 1962, 40, 1200.
- 94- RUHENSTROTH-BAUER G. -
Zur beurteilung der Blutkörperchensenkung.
Münch. Med. Wsch. , 1969, 111, 441, 2313.
- 95- SAREMBE B. -
Der diagnostische wert der differenzierten Blutsenkung
sgeschwindigkeit bei gynäkologischen Entzündungen und
Neoplasien.
Dtsch. Med. Wsch. 1969, 94, 504.
- 96- SPERRY W.
Cholesterol esterase in blood.
J. Biol. Chem. , 1935, 111, 467.
- 97- STRAUBE K. N. , WALTHER H. -
Untersuchungen zur Trennung Kazinom- und Entzün-
dungs- sbedingter Senkungsbeschleunigungen un Humane.
rythrozyten Nach der Methode von GROSS und Mitar-
beiter
Dtsch. Gesundh. Wes. 1970, 25, 684-687.

- 98- WEICKER H., und KUHN D. -
Beeinflussung der Blutsenksreaktion durch Plasma
und Erythrozyteneigenschaften.
Dtsch. Med. Wsch., 1966, 99, 37, 1656-1660.
-

